

Année 1956

N°

154

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

-O-

p a r

B O I S Geneviève

Née le 17 Janvier 1929, à Strasbourg (Bas-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le :

-O-

Titre

EMPLOI DE L'ARFONAD

POUR CREER UNE HYPOTENSION CONTROLEE EN CHIRURGIE THORACIQUE

Travail du Service du Docteur SAUVAGE (Hôpital Marie Lannelongue)

-O-

Président : M. P. MOULONGUET - Professeur.

-O-O-O-

Ed. A.G.E.M.P.

-O-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : B O I S

Prénom : Geneviève

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

BOIS, Geneviève
Emploi de l'arfonad pour
créer une hypotension
contrôlée en chirurgie
thoracique.
PARIS Dact. in 4° 48 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

BOIS, Geneviève
Emploi de l'arfonad pour
créer une hypotension
contrôlée en chirurgie
thoracique.
PARIS Dact. in 4° 48 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

BOIS, Geneviève
Emploi de l'arfonad pour
créer une hypotension
contrôlée en chirurgie
thoracique.
PARIS Dact. in 4° 48 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

BOIS Geneviève
Emploi de l'arfonad pour
créer une hypotension
contrôlée en chirurgie
thoracique.
PARIS Dact. in 4° 48 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N° _____

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

-O-

p a r

B O I S Geneviève

Née le 17 Janvier 1929, à Strasbourg (Bas-Rhin)

Présentée et soutenue publiquement le :

-O-

Titre

EMPLOI DE L'ARFONAD

POUR CREER UNE HYPOTENSION CONTROLEE EN CHIRURGIE THORACIQUE

Travail du Service du Docteur SAUVAGE (Hôpital Marie Lannelongue)

-O-

Président : M. P. MOULONGUET - Professeur.

-O-O-O-

Ed. A.G.E.M.P.

-O-



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHAEROL, CHEVASSU, CHIRAY
CLERC, DELBET, GOUGEROT, (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE,
LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON,
CLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
(membre de l'Institut)

ASSEESSEUR..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomic Pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports...	CHAULET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	N....
(Hôtel-Dieu.....	PROCC (P.)
Cliniques (Broussais.....	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Chirurgicales (Salpêtrière.....	MONOD (H.)
(Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE(R)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose.....	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture.....	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (F)
(Hôtel-Dieu.....	BENARD (H)
Cliniques (Bichat.....	LAROCHE (G)
Médicales (Cochin.....	MOREAU (R)
(Broussais.....	DE GENNES (L)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.....	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
Clinique Médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (L)

	(Tarnier.....	LANTUEJOUL (I)
Clinique	(Anuolocque.....	LEVY-SOLAL (I)
Obstétricales	(Port-Royal.....	LACOMME (M)
		VELTER (E)
Clinique ophtalmologique.....		AUBIN (A)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		
Clinique physio-pathologique des problèmes		RICHET (C)
alimentaires (chaire à titre personnel).....		HEUYER (C)
Clinique psychiatrique infantile.....		COSTE (F)
Clinique rhumatologique et sociale.....		DECHAUMT (H)
Clinique stomatologique.....		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		LEMAIRE (A)
Clinique thérapeutique médicale.....		FEY (B)
Clinique urologique.....		CIROUD (A)
Embryologie.....		LAMY (M)
Génétique.....		MOUQUIN (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		CHAMPY (C)
Histologie.....		CATHALA (J)
Hygiène et Clinique de première enfance.....		JOANNON (C)
Hygiène et Médecine préventive.....		DESCILLE (H)
Médecine du travail.....		PIEDELIEVRE (I)
Médecine Légale.....		GAILLARD (H)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		MENEGAUX (G)
Pathologie chirurgicale.....		LAVIER (C)
Pathologie exotique.....		LENEGRE
Pathologie expérimentale et comparée.....		
Pathologie Humorale et immunologique expérimentale		
(Chaire à titre personnel).....		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale.....		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales.....		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale.....		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale.....		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel).....		DOGNON (A)
Physiologie.....		BINET (L)
Physique médicale.....		STROHL (A)
Radiologie médicale.....		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....		MOULONGUET (P)
Thérapeutique.....		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomic.....	(DEBEYRE J
	(DELMAS A Pr.
Anatomic Pathologique.....	(N...
	(GAUTHIER-VIL
	(MlleP. Pr.s.
	(BUSSE F
	(GOUYGOU C
Bactériologie.....	(FASQUELLE R
	(NEVOT A
Biologie Médicale.....	BOURLIERE F
Chimie Médicale.....	(ETTORI J Pr.
	(JAYLE M.F. P
	(SCHAPIRA G
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT F
Histologie.....	BULLIARD H P
	(COUJARD R
	(N...

Hydrologie.....	DEBRAY G
Hygiène.....	BOYER J
Médecine Légale et du Travail.....	(DEPARIS M
	DÉROBERT L
	(GAULTIER M
	(HADENGUE A
Neuro-Chirurgie.....	DAVID M
Neurologie.....	FEZE (S. do)
Obstétrique.....	GRASSET J
	(LEPAGE F
	(MAYER M
	(MERCIER R
	(MORIN P
	(RAVINA J
	(VARANCOT J
Ophthalmologie.....	OFFRET G
	(DESVIGNES P
Orthopédie.....	
Oto-Rhino-Laryngologie.....	HALPHEN E Pr.s.ch
	(AUBRY M
	(MADURE R
Parasitologie.....	BRUMPT L
	(CHABAUD A
Pathologie chirurgicale.....	ABOULKER F
	(BAUMANN J
	(GOSSET J
	(HUGUIER J
	(LAURENCE G
	(LEGER L
	(LORTAT-JACOB J
	(OLIVIER CI
	(PADOVANI P
	(PCILLEUX M
	(ROUX M
	(RUDLER (J.C.)
	(VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale.....	N...
Pathologie Médicale.....	BERNARD J
	(BOUDIN G
	(CASTAIGNE P
	(COMTE M
	(DECOURT J
	(DOMART A
	(DREYFUS Gilbert
	(FAUVERT R
	(HAMBURGER J
	(KOURILSKY R
	(LAMOTTE M
	(LAROCHÉ C
	(MILLIEZ P
	(PEQUIGNOT M
	(PERRAULT M
	(RAMBERT P
	(THIEFFRY St
	(TURIAF J
Pédiatrie.....	JOSEPH R
	(LAFLANE R
	(N.....

Pharmacologie.....	IAVI Mlle J. P.
	(CHETIMOL J.H.)
Physiologie.....	DARSTON D. Pr.
	(PARROT J.L.)
Physique Médicale.....	DJOURNO A. Pr.
	(COUGEROT L)
Pneumo-phtisiologie.....	KIBLS B
Psychiâtrie.....	DARUK H
Psychiâtrie infantile.....	MICHAUX L
Stomatologie.....	CHIXIA
	(CHÉPUT Mme A
Thérapeutique.....	PERRAULT (chargé
	l'enseignement
Urologie.....	KUSS R

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des Examens.

MM. BPINDEAU (A) (Obstétrique), CATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

Clinique Chirurgicale.....	ANGELINE A
	PATEL J
	SICARD A
Clinique Médicale.....	BROUET G
	CACHERA R
	HAGUENEAU M
	MARCHAL G
	SOULIE E
Clinique Obstétricale.....	ECALLE G
Clinique Ophtalmologique.....	RENARD G
Clinique Urologique.....	COUVELAIRE R

Secrétaire Général de la Faculté.....	MORNI J
Secrétaire	Mlle CHAINTR

Conservateur, chargé de la direction.....	Docteur HAHN
Conservateur.....	Mlle GOICHON
Bibliothécaires.....	Mlles DUMAIT
	LE NOIR G, LIE
	QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur P. MOULONGUET

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Avec l'hommage de notre respectueuse
gratitude.

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MON NEVEU

A Madame le Docteur WAPLER

Assistante d'Anesthésiologie

Elle a inspiré et dirigé ce travail.

Qu'elle veuille trouver ici le témoignage
de notre admiration et de notre reconnais-
sance pour tout ce qu'elle nous a appris.

A Monsieur le Docteur GUEULLETTE

Chirurgien de l'Hôpital Bichat

Avec notre respectueuse gratitude
pour les encouragements qu'il nous
a prodigués et la confiance qu'il
nous a témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur SAUVAGE
Monsieur le Docteur LOYGUE

Chirurgiens des Hôpitaux

En reconnaissance de l'accueil
cordial que nous avons reçu dans
leurs services.

Mademoiselle le Docteur DELAHAYE

Assistante d'Anesthésiologie

Madame le Docteur CLAY

Attachée d'Anesthésie

A qui nous devons nos connaissances
en anesthésiologie.

Monsieur le Docteur WAPLER
Monsieur le Docteur PIRONNEAU
Monsieur le Docteur VILAIN

Chirurgiens Assistants des Hôpitaux

En remerciement des conseils et
de la sympathie qu'ils nous ont
toujours prodigués.

Monsieur le Docteur GUENON des MESNARDS

Chirurgien Assistant des Hôpitaux

Avec toute notre amitié.
En remerciement de nous avoir con-
seillé la spécialisation d'Anesthé-
siologie.

I N T R O D U C T I O N

Le problème de la réduction du saignement opératoire n'est pas nouveau. Cette réduction comporte le double avantage de diminuer l'importance des transfusions et de faciliter le travail du chirurgien, donc de réduire la durée de l'acte opératoire.

Diverses méthodes ont été employées dans ce but avec des succès divers.

Depuis l'introduction des ganglioplégiques dans la pratique chirurgicale, la plupart des auteurs se sont opposés à leur emploi en chirurgie thoracique : de fréquents accidents seraient à craindre, en particulier en raison de la pression pulmonaire positive exercée par l'anesthésiste entraînant une diminution du retour veineux au coeur, qui accentue l'effet des hypotenseurs.

Cependant, l'Arfonad, nouveau ganglioplégique permet d'obtenir une hypotension réellement contrôlable, de maintenir la tension artérielle à un niveau suffisant pour que le saignement opératoire soit nettement diminué, non dangereux pour le malade étant donné la labilité de la drogue dans l'organisme, et la disparition rapide de son effet hypotenseur.

Le but de ce travail est de montrer que l'on peut employer l'Arfonad en chirurgie thoracique sans pratiquement augmenter les risques opératoires.

Après un bref historique de la méthode d'hypotension contrôlée, et un rappel de la physiologie des ganglioplégiques, nous étudierons la pharmacologie de l'Arfonad, puis nous exposerons la technique que nous avons employée et ses résultats cliniques sur un certain nombre de malades suivis per et post-opératoirement.

HISTORIQUE

C'est en 1946 que Gardner propose la première méthode d'hypotension : l'exsanguino-retransfusion. Cette méthode, qui consiste en somme à créer un choc hémorragique, n'a guère été employée.

Puis Gillies préconise le blocage sympathique total, provoquant une chute de tension à 70 mm. de Hg, l'oxygénation des tissus étant assurée du fait de la dilatation artériolaire. Dans cette technique la posture du patient est essentielle pour le contrôle du saignement, comme dans toutes les méthodes d'hypotension contrôlée.

La rachianesthésie est d'ailleurs toujours employée pour les interventions abdominales. Elle provoque une réduction notable du saignement.

En 1948, l'introduction dans la pratique d'agents ganglioplégiques facilement injectables sous forme de dérivés du méthonium permet d'abaisser la tension artérielle systolique à 50 ou 60 mm. de Hg. et de contrôler le saignement dans le champ opératoire.

Cependant, à l'usage la tension artérielle devait se montrer moins facile à contrôler que l'on ne l'avait d'abord pensé. C'est pourquoi les auteurs anglais substituèrent au nom d'"hypotension contrôlée", le nom d'"hypotension induite". De nombreuses complications, parfois mortelles, furent observées. Dans un rapport qui porte sur 21.000 cas Hampton et Little ont noté 643 complications dont 46 mortelles. Il semble que ces complications soient dues à la baisse exagérée de la tension artérielle.

Les auteurs anglais ont donc mis l'accent sur les dangers de l'hypotension induite et ont réduit le nombre de ses indications aux seuls cas où l'intervention chirurgicale n'aurait pas été possible sans cette méthode (excision de tumeurs vasculaires du cerveau, certaines dissections radicales ...).

Dans les cas de sujets résistants aux méthoniums certains auteurs ont obtenu de meilleurs résultats en

l'associant au pronestyl.

En 1952, Saunders met au point un procédé utilisant des cylindres ventouses appliqués au niveau des membres inférieurs pour y appeler le sang et provoquer une hypotension dans les régions hautes de l'organisme.

En 1949, Randall, Peterson et Lehmann décrivent un nouveau ganglioplégique, l'Arfonad, et démontrent ses propriétés vasodépressives et ganglioplégiques chez le chien et le chat, plus puissantes que celles du bromure de tétraéthylammonium.

Sarnoff utilise l'Arfonad pour produire une baisse de tension artérielle dans l'oedème aigu du poulon. Il note la rapidité et la courte durée d'action de cette drogue, ainsi que l'absence de tachyphylaxie lorsque l'on répète les doses.

En 1952, Nicholson utilise l'Arfonad en anesthésie. Il emploie une solution contenant 1 mg. par cm³ en goutte à goutte à la vitesse approximative de 3 mg. par minute. Il note que la tension artérielle est véritablement contrôlable en faisant varier la vitesse de perfusion. Enfin il observe l'absence d'effets indésirables et de complications.

LES BASES PHYSIOLOGIQUES
DE L'HYPOTENSION CONTROLEE

Régulation de la tension artérielle :

Dans les conditions physiologiques normales, la T.A. est le produit de deux facteurs variables :

- le débit cardiaque,
- la résistance périphérique.

Elle dépend aussi de la masse sanguine circulante et de la viscosité du sang, mais dans les conditions normales ces facteurs peuvent être considérés comme invariables.

Le Débit cardiaque est influencé par le rythme et la force des contractions cardiaques. Toutefois, en présence d'un myocarde normal, le facteur le plus important est le volume du sang veineux retournant à l'oreillette droite. En l'absence d'un retour veineux suffisant une augmentation de la force et du rythme cardiaque n'est plus capable de maintenir un débit constant.

La Résistance périphérique peut être définie comme la résistance offerte au flux sanguin par les petits vaisseaux. Le degré de cette résistance dépend des variations de calibre de ces vaisseaux. Ceux-ci sont sous la dépendance d'influences :

- nerveuses
- chimiques
- physiques,

qui agissent soit directement sur les vaisseaux eux-mêmes, soit par voie réflexe, soit enfin par voie centrale.

Normalement le tonus de ces vaisseaux est maintenu par des fibres vasoconstrictives sympathiques contrôlées par les centres vasomoteurs. Ces fibres présentent un relais au niveau des ganglions sympathiques. Un certain degré d'autonomie est sur-imposé à ce contrôle nerveux, pour que les petits vaisseaux puissent varier leur calibre en réponse aux effets directs de l'accumulation des métabolites.

Physiologie de la dynamique circulatoire sous hypotension :

Normalement la métartériole conduit le sang de l'artériole à la veinule. Sur ce petit vaisseau prennent naissance les vrais capillaires fermés du côté artériel par des sphincters qui ne s'ouvrent que pour répondre aux besoins accrus des tissus en activité. La vaso constriction et la fermeture des sphincters est commandée par le système sympathique.

Sous l'effet des ganglioplégiques, il y a à la fois vasodilatation généralisée et ouverture de ces sphincters le volume offert à la masse sanguine est très augmenté. En conséquence, la vitesse du sang est très diminuée et les échanges métaboliques s'effectuent sur une surface et en un temps bien plus considérable que dans les conditions habituelles.

Le pourcentage de l'oxygène du sang veineux diminue dans de fortes proportions. La pratique de l'hypotension contrôlée n'est possible que grâce à ce "volant de sécurité" (en effet dans les conditions normales l'organisme n'utilise qu'une faible portion de l'oxygène qui est mis à sa disposition puisque la pression partielle de l'oxygène passe de 100 mm. dans le sang artériel à 37 mm. dans le sang veineux). Plus la T.A. est abaissée, plus la vitesse circulatoire est ralentie dans la boucle capillaire, et plus l'oxygène veineux est diminué.

Il résulte de ces faits quelques principes essentiels :

- il faut, sous hypotension, assurer une ventilation pulmonaire excellente, redouter un défaut d'oxygénation, même léger ;
- il faut craindre tout ce qui diminue le pouvoir oxyphorique du sang (anémies et hémorragies) ;
- il ne faut pas dépasser une vasoplégie telle que les cellules captent tout l'oxygène de la boucle capillaire. Au-delà de cette limite, il y a anoxie par insuffisance circulatoire.

- Enfin, il faut tenir compte du facteur tissulaire : c'est le rapport normal entre la vitesse du sang et le métabolisme qui explique la réserve d'oxygène veineux. Il serait intéressant de diminuer le métabolisme cellulaire parallèlement à la chute de T.A.

Hypotension contrôlée et débit circulatoire :

L'ouverture des sphincters capillaires offre à la masse sanguine un volume considérable qui diminue obligatoirement sa vitesse au niveau des tissus, mais pas nécessairement son débit.

On peut dire approximativement que :

- chez un homme dont le système cardiovasculaire est sain, le débit reste sensiblement le même jusqu'à un niveau tensionnel de 9 cm. de Hg.
- Puis le débit baisse rapidement et il n'est pas conseillé de descendre au-dessous de 7 ou 8 cm. de Hg. A ce stade la réserve d'oxygène veineux est entamée, mais elle reste encore assez grande pour que le malade ne coure aucun risque.
- C'est aux environs de 5 ou 6 cm. de Hg. que doit s'épuiser cette réserve d'oxygène.

La pression moyenne serait plus utile à connaître car elle donne une image plus fidèle du débit sanguin.

Le drainage de posture de la masse sanguine pendant la vasoplégie:

A mesure que l'intensité de la vasoplégie augmente, le volume offert à la masse sanguine devient plus considérable, et le sang obéit à la loi de la pesanteur, ce qui permet le drainage déclive et la diminution de l'hémorragie chirurgicale.

Dans ces conditions la quantité de sang, irriguant une région déterminée, dépend de sa situation par rapport au reste de l'organisme, d'autant plus que l'effet ganglioplégique est plus important.

Les chiffres de T.A. obtenus à l'artère humérale ne peuvent plus fournir les renseignements généraux habituels, mais leur importance est considérable, car ce sont les seules mesures faciles à obtenir qui contrôlent la circulation cérébrale en raison de la proximité de la tête et du bras.

En cas d'insuffisance circulatoire des centres nerveux par hémorragie, surdosage ganglioplégique ou drainage de posture trop efficace, on peut toujours rétablir l'irrigation des centres par une correction plus ou moins importante de la position du malade : l'élévation des membres inférieurs réalise une "auto-transfusion" immédiatement efficace.

Oxymétrie et hypotension contrôlée :

La cyanose apparaît pour un pourcentage de 6% seulement d'hémoglobine réduite.

La coloration du sang dans la région opératoire, au niveau des extrémités, du champ unguéal, lèvres, oreilles, front, doit rester le test classique.

Une seule mesure aurait un intérêt : le dosage de l'oxygène veineux au niveau des jugulaires qui permettrait de connaître la marge de sécurité dont on dispose.

En résumé :

Les ganglioplégiques provoquent une hypotension par l'interruption des influx vasoconstricteurs au niveau des ganglions. L'ouverture des sphincters capillaires et la vasodilatation généralisée en augmentant le volume du lit vasculaire a pour effet un ralentissement considérable de la circulation. Les tissus en contact plus longtemps avec le sang au niveau des capillaires l'épuisent plus complètement en oxygène : c'est grâce à la réserve en oxygène du sang veineux que l'hypotension est possible, à condition toutefois que cette hypotension ne soit pas exagérée.

Cas particulier : la chirurgie à thorax ouvert :

- Perturbations respiratoires :

Lorsque le thorax est ouvert et la plèvre incisée, s'installe une respiration paradoxale : au moment de l'inspiration, le poumon se collabe davantage en vidant son air vicié dans le poumon contro-latéral ; inversement, il se gonfle à l'expiration en recevant une partie de l'air expulsé par l'autre poumon. A l'inspiration le médiastin tend à se déplacer vers le côté qui assure l'hématose, et gêne encore l'admission d'oxygène dans ce poumon. Ces perturbations déterminent à la fois une rétention de gaz carbonique et une hypoxie de plus en plus grave.

Il est aisé de corriger ces défauts par la respiration assistée, ou la respiration contrôlée. On crée une pression positive intermittente en insufflant de l'oxygène et le malade se débarrasse aisément de son gaz carbonique.

- Perturbations circulatoires :

Lorsque le thorax est ouvert, la pression négative intrapleurale n'existant plus, le retour veineux au coeur se fait mal, chaque systole est insuffisante, ce qui aggrave encore l'hypoxie créée par la respiration paradoxale.

Lorsque l'on pratique la respiration contrôlée, on crée une dépression pendant le temps expiratoire et non plus au moment de l'inspiration. Le sang veineux est aspiré dans le thorax à contre-temps .

- En conclusion :

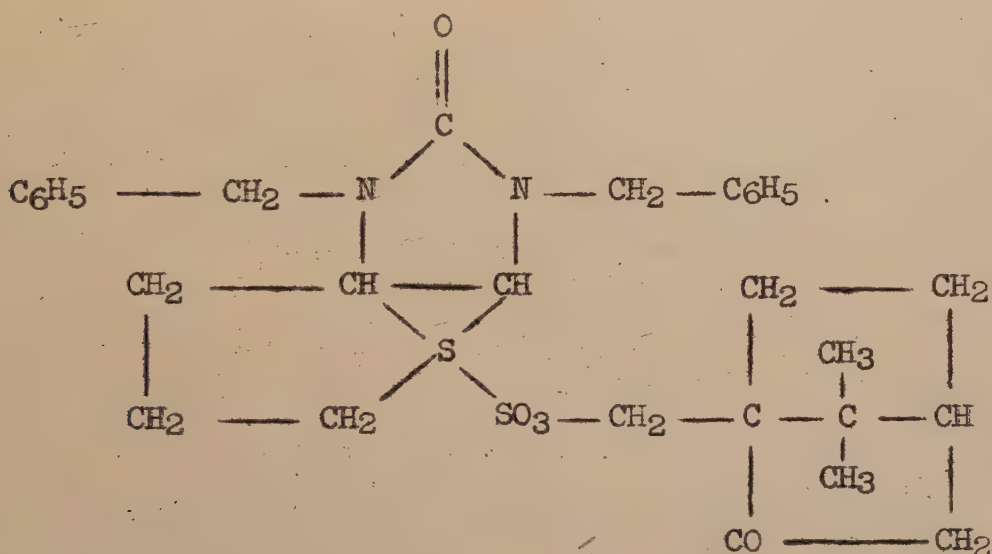
Au cours des interventions de chirurgie thoracique, il existe des perturbations respiratoires et circulatoires qui peuvent être corrigées par la pratique de la respiration assistée ou contrôlée. En effet, D. Tulou-Leake et P. Boyé (1955) ont étudié la saturation oxyhémoglobinée du sang artériel avec l'oxymètre de Wood. Leurs déterminations montrent que les taux de saturation sont identiques avant et pendant l'intervention.

Il faudra néanmoins se montrer particulièrement prudent dans les indications de l'hypotension contrôlée chez ces malades, et examiner soigneusement leur fonction respiratoire (capacité vitale, ventilation maxima minute, saturation oxyhémoglobinée).

P H A R M A C O L O G I E

L'Arfonad ou RO - 2222 est un dérivé du thiophanium. C'est un produit à base de soufre auquel sont reliés 3 groupes de méthylène, un groupe de sulfocamphre, et 2 groupes d'imidobenzyl.

Voici la formule :



d - 3,4 (1'3 - dibenzyl 2' lactoimidozolido) - 1, 2 - triméthylène thiopharium d - campho-sulfonate.

L'arfonad est un ganglioplégique puissant, et son action est de courte durée. Il est capable de produire une hypotension chez l'homme et l'animal anesthésiés. L'hypotension est partiellement due à la dilatation métaganglionnaire et au blocage ganglionnaire.

EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL :

Randall, Peterson et Lehmann (1949) ont étudié l'action de l'arfonad chez le chat, le chien, et le singe.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire :

Ces auteurs ont montré que l'arfonad avait des propriétés vasodépressives beaucoup plus puissantes que le bromure de tétra-éthylammonium. Dans une série d'expériences très intéressantes, ils ont comparé ses effets par voie intra-veineuse, intra-musculaire et orale : il faut des doses 20 fois plus fortes en intra-musculaire pour obtenir un résultat. Par voie orale des doses encore plus fortes sont nécessaires, et les résultats sont très irréguliers : l'arfonad n'est pas facilement absorbé.

Ces auteurs ont démontré que l'arfonad avait premièrement une action ganglioplégique (expérience sur la transmission au niveau du ganglion cervical supérieur).

L'arfonad a une action inhibitrice sur la réponse cardio-dépressive à la stimulation du bout périphérique du vague, et sur la réponse vasodépressive à l'occlusion de la carotide chez le chien : il y a blocage de la transmission au niveau du ganglion du vague.

Ces effets de blocage disparaissent graduellement quand la T.A. retourne à la normale.

Ces mêmes auteurs ont recherché les antidotes de l'arfonad .

- la prostigmine à des doses de 40, 80, 160, et 320 mg. par kg. cause une inhibition progressive à la baisse de T.A. provoquée par des doses modérées d'arfonad.

- les effets typiques et ganglioplégiques de l'arfonad sont pratiquement abolis par l'éphédrine à la dose de 1 mg. par kg., par voie intra-veineuse. La T.A. remonte à la normale.

La T.A. peut être élevée par des sympathomimétiques (éphédrine et néosynéphrine) même pendant que l'arfonad est administré.

Action sur les muscles :

Une dose de 0,1 mg. par kg. d'arfonad produit une légère diminution dans la transmission neuromusculaire, mais en même temps une chute marquée de la T.A. Cette apparente action curarisante est probablement en rapport avec la chute de T.A. ayant comme conséquence,

une diminution de la circulation dans les muscles des membres inférieurs plutôt qu'une véritable action curarisante sur la transmission neuro-musculaire.

Action sur le tube digestif :

Des doses importantes d'arfonad inhibent la motilité gastrique chez le lapin. Des doses de 0,5 mg. par kg. par voie intra-veineuse ont une action faible et de courte durée.

L'arfonad est inactif comme spasmolytique sur l'intestin isolé. Chez le chien anesthésié on observe une légère diminution du tonus intestinal.

Toxicité de l'arfonad :

Elle est très variable avec les différentes espèces : cette drogue est quatre fois plus toxique que le tétraéthylammonium chez la souris, le rat et le lapin, mais 75 fois plus toxique chez le chien, chez lequel l'arfonad provoque des hémorragies mortelles avec augmentation du temps de coagulation. Ces effets peuvent être modifiés par des agents antihistaminiques et antihépariniques.

Action de l'arfonad chez le chien :

Mitchell, Mac Gillivray et Clark (1951) ont montré que chez le chien de grosses doses d'arfonad libèrent des dérivés mortels d'histamine. Les propriétés vasoplégiques de cette drogue ont été considérées comme dépendant de ses effets histaminiques et ganglioplégiques.

Chez le chien l'arfonad possède une action hypotensive indépendante de l'action ganglioplégique. Cette activité hypotensive dépend premièrement d'une action vasodilatatrice directe de la drogue elle-même. La décharge d'histamine contribue seulement faiblement à cet effet avec de petites doses d'arfonad.

Mc. Cubbin et Page (1952) ont montré qu'avec une chute modérée de T.A. l'arfonad a un faible effet sur la réactivité vasculaire. De grosses doses sont souvent mortelles, sinon un choc se développe avec accompagnement d'une perte de la réactivité vasculaire.

Par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, l'arfonad provoque une chute de T.A. soutenue chez le chien normal.

Ces auteurs ont aussi montré que la priscoline n'a pas d'influence sur l'action hypotensive de l'arfonad. Des réponses dépressives sont occasionnellement réduites ou inversées par la priscoline.

L'action hypotensive de l'arfonad n'est pas diminuée par la section de la moelle à C₆, par la sympathectomie de la chaîne paravertébrale de D₁ à L₅, ou par le blocage ganglionnaire par le bromure de tétraéthylammonium ou d'hexaméthonium.

De toutes ces observations ces auteurs concluent que l'arfonad baisse la T.A. chez le chien premièrement par vasodilatation directe. Le blocage des ganglions sympathiques et la décharge d'histamine sont à considérer comme agissant pour une petite part dans les réponses hypotensives à de petites doses.

MODE D'ACTION DE L'ARFONAD CHEZ L'HOMME :

Au contraire, chez l'homme l'arfonad a essentiellement une action ganglioplégique.

Les ganglioplégiques sont des drogues qui empêchent la transmission de l'influx nerveux de la fibre préganglionnaire à la fibre postganglionnaire.

Ce sont des anticholinergiques de même que :

- les parasymphathicolytiques qui s'opposent à l'action de l'acétylcholine au niveau des terminaisons du parasymphathique.
- les curarisants qui s'opposent à l'action de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuro-musculaire.

La mise au repos du système nerveux végétatif par déconnection ganglionnaire a pour effet essentiel une vasoplégie périphérique avec une baisse de la T.A.

Il faut remarquer que :

- l'action des ganglioplégiques n'est pas identique au niveau de tous les ganglions. Elle est d'autant plus forte que le ganglion est plus actif.
- il est pratiquement impossible d'obtenir un blocage ganglionnaire complet.

On peut envisager trois modes d'action possibles des ganglioplégiques :

- la dépolarisation prolongée des cellules ganglionnaires : dans ce cas le blocage est précédé d'une phase d'excitation. Type : Nicotine - Tétréthylammonium.
- la réduction de la quantité d'acétylcholine libérée par les terminaisons préganglionnaires. C'est le cas des anesthésiques locaux.
- la compétition avec l'acétylcholine : le ganglioplégique élève le seuil d'excitabilité de la cellule réceptrice vis-à-vis de l'acétylcholine.
Ce sont les seuls vrais ganglioplégiques : penta et hexaméthonium, pendiomide et arfonad.

Les critères de l'action ganglioplégique pure sont :

- blocage ganglionnaire sans excitation préalable
- aucun effet sur la libération d'acétylcholine préganglionnaire.
- aucun effet sur les fibres postganglionnaires, ce qui permet d'antagoniser les effets ganglioplégiques par les sympathicomimétiques et les parasympathicomimétiques.
- absence d'effets muscariniques, curarisants, histaminiques.

Action cardio-vasculaire de l'arfonad chez l'homme :

Sadove, Wyant, Gleave, et Gwen ont expérimenté sur eux-mêmes l'action de l'arfonad chez l'homme non anesthésié.

Ils ont constaté que l'arfonad induit une chute initiale de T.A. Dans le cas de l'individu normotensif, on atteint un plateau qui n'est pas inférieur en général à 9 cm. de Hg. pour la tension systolique, même avec des doses 5 fois supérieures à la dose clinique .

Ensuite, une autre chute de T.A. ne peut être produite. Mais ces individus deviennent vasculairement très vulnérables au changement de position : si on élève la tête du sujet une nouvelle chute de T.A. se produit, avec un nouveau plateau.

Ces observations indiquent que le blocage ganglionnaire n'est pas complet et que des mécanismes compensateurs puissants restent actifs. Les réponses à

l'hypoxie - tachycardie - et à l'hypercapnie - hyperpnée et tendance à l'élévation de la T.A. - subsistent;

La pression veineuse, l'électrocardiogramme et l'électro-encéphalogramme restent normaux. Le tracé pléthysmographique montre une accélération du pouls.

L'étude du débit cardiaque montre une diminution du volume de 5 à 10 cm³. Le volume par minute n'est que peu altéré à cause de l'accélération compensatrice du rythme cardiaque.

Sous anesthésie chirurgicale la formation d'un plateau d'hypotension est moins nette que chez les sujets non anesthésiés.

La part jouée dans l'hypotension par la réduction du débit cardiaque et la possibilité d'autres mécanismes est encore indéterminée.

La vasodilatation est responsable d'une stase du sang dans la périphérie, d'où réduction du retour veineux au coeur, et diminution du débit cardiaque.

Mais comme la vasodilatation provoque aussi une diminution marquée de la résistance périphérique, celle-ci l'emportant sur la diminution du débit cardiaque, le travail du coeur se trouve diminué. C'est ce fait qui a conduit Sarnoff et Goodale à employer l'Arfonad dans le traitement de l'œdème aigu du poumon, d'origine cardiaque.

Action de l'arfonad sur l'encéphale :

Sadove, Wyant, Gittelson et Bucy (1953) ont mesuré, sous arfonad, les débits sanguins locaux, et surtout le débit cérébral. Celui-ci tend à s'effondrer en position assise si la T.A. tombe de plus de 30%. Le danger est maximum au-dessous de 8 de T.A. moyenne. En chirurgie céphalique, en position assise, il est toujours possible, dans ces limites, d'obtenir une exsanguinité raisonnable et une excellente diminution de la turgescence cérébrale.

Moyer et Morris (1954) ont étudié l'hémodynamique cérébrale chez des sujets sous hypotension contrôlée par hexaméthanium, pendiomide et arfonad.

Ils ont noté que l'arfonad paraît être l'agent hypotenseur le plus puissant et celui qui a la plus courte durée d'action. Ils en concluent que, après réduction de la T.A., le flux sanguin cérébral est diminué proportionnellement au degré de réduction de la T.A.,

ceci avec n'importe quel ganglioplégique.

L'oxygène étant extrait plus complètement du sang dans le cerveau, la consommation d'oxygène du cerveau est assurée.

Quand la T.A. est inférieure à 55 ou 65 mm. de Hg. cette compensation devient insuffisante et des phénomènes d'hypoxie cérébrale apparaissent. Quand la T.A. revient à la normale sous l'action d'un vasopresseur, le courant sanguin cérébral remonte vers la normale, indiquant que la réduction du flux sanguin cérébral, durant l'administration de ganglioplégiques, est probablement due à l'hypotension.

Action de l'arfonad sur le système rénal :

Mayer, Mac Come et Morris (1955) ont étudié l'hémodynamique rénale chez le sujet sous arfonad.

Ils observent :

- une légère diminution de la vitesse de filtration glomérulaire plus marquée sous arfonad qu'après pendiomide et texaméthonium. Ceci reflète simplement une plus grande réduction de la T.A. durant la perfusion d'arfonad.
- Ces réponses sont renversées quand la T.A. retrouve son niveau initial.
- une dépression initiale et durable de l'excrétion de l'eau et du sodium. L'excrétion du potassium est diminuée initialement, mais remonte très vite à son niveau de contrôle, en dépit du maintien de l'hypotension, alors que l'excrétion de l'eau et du sodium sont toujours diminuées.
- Il n'y a pas de différence sensible entre les réponses des sujets normotensifs et hypertendus.

Action histaminique :

Il n'a pas été trouvé de signes d'augmentation de l'histaminémie chez l'homme, ni d'augmentation du temps de coagulation.

L'action de l'arfonad chez l'homme semble donc être seulement un blocage ganglionnaire.

Occasionnellement, Scurr et Wymann ont observé chez le sujet endormi une réaction locale de type histaminique au niveau du point d'injection.

Effets atropiniques :

Sadove, Wyant, Gleave et Gwen ont noté un effet occasionnel atropinique avec mydriase, injection conjonctivale, rougeur et sécheresse de la peau.

Une large dilatation pupillaire semble, en tous cas, usuelle sous arfonad.

Action sur la régulation thermique :

Nicholson a noté un abaissement de la température rectale aux environs de 36° chez les sujets qui avaient été sous arfonad. Il explique cette légère hypothermie par le refroidissement qu'a provoqué la vasodilatation périphérique prolongée.

Sensibilité des individus à l'arfonad :

La sensibilité à l'arfonad, extrêmement variable, conseille l'emploi de solutions très diluées afin de contrôler avec précision l'hypotension.

Scurr et Wymann ont observé que l'augmentation de la profondeur de l'anesthésie accroît la sensibilité du sujet à l'arfonad.

Destinée de l'arfonad dans l'organisme :

On ignore encore actuellement quel est le processus d'élimination de l'arfonad. La disparition rapide de ses effets fait supposer qu'il est rapidement détruit dans l'organisme. Cette destruction rapide serait probablement en rapport avec la présence de soufre dans la molécule.

L'occasionnelle prolongation des effets de l'arfonad est probablement due à l'effet cumulatif d'une dose poussée trop loin.

Inconvénients des ganglioplégiques :

Ce sont d'abord les actions toxiques propres à l'arfonad : les auteurs n'ont signalé ni effets locaux irritants (sauf rarement rougeur de la peau au point d'injection) ni effets secondaires.

Ce sont ensuite les effets, en principe nuisibles, en pratique négligeables, sur le tube digestif, l'accommodation, parfois rétention d'urines.

Ce sont surtout les inconvénients liés à une hypotension trop poussée :

- états lipothymiques,
- ischémies cérébrales, rénales, myocardiques, (surtout chez les coronariens).
- hémorragie secondaire en chirurgie.
- "engagement encéphalique" par hypotension cérébrale exagérée en neurochirurgie.

La plupart des auteurs considèrent que ces accidents n'apparaissent pas si le chiffre de T.A. systolique reste supérieur à 8 cm. de Hg.

Les accidents ischémiques seraient favorisés par le fait que les ganglioplégiques ne provoquent pas une réduction sensible des échanges tissulaires, alors que, du fait de la vasoplégie, le temps de contact du sang avec les tissus est augmenté. La différence oxygénée artério-veineuse s'accroît. Or le taux d'oxygène veineux constitue un "volant de sécurité" qu'il est dangereux de réduire.

Chez le sujet dont la masse circulante est diminuée ou immobilisée, par exemple chez le bloqué en vasoconstriction, il peut être dangereux d'augmenter brusquement la largeur du lit vasculaire par vasoplégie : risque de désamorçage de la pompe cardiaque, d'anoxie cérébrale brutale.

En résumé :

La pharmacologie de l'Arfonad chez l'homme n'est pas encore complètement connue.

Cependant, il est déjà certain que cette drogue a une action ganglioplégique puissante, et de courte durée. Les auteurs n'ont pas observés de tachyphylaxie lors des réinjections successives.

L'arfonad a donc l'avantage, comme toutes les drogues à action fugace, de pouvoir être injectée "à la demande". Les risques d'hypotension trop importante et durable n'existent plus avec cette drogue, ce qui supprime, par conséquent, la majorité des inconvénients de la méthode d'hypotension contrôlée.

Les sujets sous arfonad réagissent très bien aux vasopresseurs, ce qui est une garantie supplémentaire.

Enfin, nous avons pu constater l'absence d'effets nocifs parallèles à l'hypotension.

TECHNIQUE

Différentes méthodes d'administration de l'arfonad ont été proposées :

- injections discontinues
- perfusion d'arfonad dilué, méthode la plus employée

Avant d'exposer la technique que nous avons adoptée, il nous paraît utile de signaler quelques points essentiels :

- il ne faut pas commencer une perfusion d'arfonad sans s'être assuré du "free airway".

En effet, nous avons vu que sous hypotension contrôlée, une hypoxie même légère pouvait être l'origine de complications redoutables. Il faut donc toujours commencer par s'assurer que le malade est correctement intubé, que l'oxygène "passe" facilement et dans les deux hémithorax, qu'il n'y a ni sécrétions, ni coudure du tube.

- il ne faut pas non plus injecter l'arfonad avant que le malade soit en position opératoire, c'est-à-dire, en chirurgie thoracique, en décubitus latéral. Nous savons, en effet, que les malades sous arfonad sont extrêmement sensibles aux changements de position, et, si l'on négligeait cette précaution, on risquerait de provoquer une chute de tension artérielle brutale.

- la surveillance de la tension artérielle et du pouls doit être ininterrompue durant tout le temps de l'hypotension. Ce contrôle permanent permet d'éviter une baisse trop importante de la tension artérielle qui serait dangereuse et inutile. Grâce à l'effet rapide et à la labilité de l'arfonad, il est possible de régler le rythme de la perfusion d'arfonad selon les nécessités et les chiffres tensionnels : légère accélération lorsque la T.A. a tendance à baisser.

- Enfin, l'anesthésie doit être très légère, les doses réinjectées très faibles, car il suffit souvent d'une réinjection de pentothal pour provoquer une chute de la T.A.

Il nous paraît prudent de conserver au malade un réflexe cornéen : c'est le seul signe qui nous donne l'assurance que l'anesthésie n'est pas trop profonde. En effet, les autres signes oculaires sont absents du fait de la mydriase très fréquente sous arfonad, et les signes respiratoires sont presque inexistants du fait de la dépression respiratoire obligatoire en chirurgie thoracique.

Nous employons une solution d'arfonad à 1 pour 1000 dans du sérum glucosé isotonique, soit 1 ampoule de 250 mg. d'arfonad dans un flacon de 250 cm³ de sérum glucosé.

Induction :

Nous mesurons la T.A. et le pouls du malade dès son arrivée sur la table d'opération.

Pour l'induction de l'anesthésie nous utilisons le pentothal et la d - tubocurarine , précédée ou non d'anesthésie locale laryngée.

Dès la perte de conscience nous oxygénons le malade au masque puis quand l'anesthésie est suffisante, sans perte de temps, nous l'intubons. Nous relierons alors le tube à l'appareil et nous faisons inhaler au malade un mélange à 50% de protoxyde d'azote - oxygène. Nous vérifions par l'auscultation que le tube n'est pas descendu trop bas dans la bronche droite, nous gonflons le ballonnet à minima, et nous fixons soigneusement le tube.

Dès le départ nous avons à portée de la main un aspirateur prêt à fonctionner pour pouvoir, sans perte de temps, aspirer les sécrétions le cas échéant.

Le malade est mis sur le côté, et en position déclive de 15 à 20°. A ce moment nous mesurons à nouveau sa T.A. , puis nous mettons en marche la perfusion d'arfonad, branchée sur un trocard, et nous mettons toujours en place un deuxième trocard destiné à la transfusion.

Nous verrons que la sensibilité des malades à l'arfonad est extrêmement variable, les doses nécessaires pouvant se situer entre 5 et 400 mg. C'est pourquoi il faut toujours commencer la perfusion extrêmement prudemment, en surveillant bien la T.A., surtout lorsque l'on a noté une chute de T.A. lors de l'installation du malade en position déclive.

L'emploi de solutions très diluées permet d'injecter, sous un certain volume, des doses très faibles.

Les compresses sont régulièrement pesées, et nous transfusions le malade de façon qu'il soit compensé exactement, un malade sous hypotension ne pouvant réagir à une perte de sang puisque ses mécanismes compensateurs sont bloqués.

Dès que la T.A. est descendue au niveau optimum pour lequel le saignement est nettement diminué, ce qui correspond en moyenne à une tension maxima de 8, nous ralentissons le débit de la perfusion d'arfonad pour essayer de maintenir la T.A. à ce niveau. C'est parfois difficile, et chez certains malades, nous sommes obligés d'arrêter complètement la perfusion, puis de la remettre en route lorsque la T.A. remonte : nous obtenons ainsi une courbe "en dents de scie".

Dès que la perfusion d'arfonad est mise en route, un anesthésiste doit s'occuper exclusivement de la T.A. et du pouls, qu'il mesure toutes les 2 ou 3 minutes, de façon à pouvoir déceler immédiatement une chute trop importante de la T.A., et arrêter la perfusion d'arfonad sans retard. Ceci oblige évidemment à la présence d'une personne supplémentaire. Il existe des appareils qui enregistrent pouls et T.A., et permettraient d'éviter cet inconvénient mais en chirurgie thoracique, avec l'usage constant du bistouri électrique, les parasites sont si nombreux qu'ils rendent les résultats illisibles.

Entretien de l'hypotension et de l'anesthésie :

En cours d'intervention, lorsque la T.A. remonte, il ne faut pas systématiquement accélérer la perfusion d'arfonad mais chercher les signes de réveil, et le cas échéant, faire une réinjection de pentothal, à dose modérée. On remarque alors très souvent que la T.A. baisse. L'accélération de la perfusion d'arfonad et l'injection de penthotal simultanées risquent de faire tomber la T.A. un peu plus bas qu'on ne le désirerait.

De même la rétention de CO₂ provoque une augmentation de la T.A., même sous hypotension contrôlée : avant de réinjecter de l'arfonad il faut supprimer les causes d'hypercapnie. En fin d'intervention, lorsqu'on préfère éviter d'injecter encore des doses importantes d'arfonad, il suffit parfois d'hyperventiler le malade pour faire baisser la T.A., en chassant l'excès de CO₂.

L'hyperpression provoque souvent une chute tensionnelle momentanée chez les malades sous hypotension contrôlée.

Durant l'intervention l'anesthésie est maintenue par l'inhalation de protoxyde d'azote - oxygène, et de petites réinjections de pentothal, dolosal, d - tubocurarine, "à la demande".

A la fin de l'intervention, avant que le chirurgien ne referme la paroi, nous arrêtons la perfusion d'arfonad. En général la T.A. commence à remonter, en 5 minutes environ. Si l'on veut hâter cette remontée, il faut en même temps remettre la table d'opération à l'horizontale.

De toutes façons, quand le malade quitte la salle d'opération, il y a, en général au moins 1/4 d'heure, et bien plus souvent plus longtemps, qu'il a recouvré sa T.A. initiale, que la mydriase a disparu, et il est réveillé bien entendu. Dans sa chambre nous vérifions que sa T.A. n'a pas varié. Il est allongé à plat sur son lit, tête basse.

Dans les suites opératoires immédiates :

Ces malades ayant récupéré leur réactivité vasculaire, nous les traitons comme des malades ordinaires, n'ayant pas subi d'hypotension : nous leur mettons l'oxygène nasal, leur T.A. est prise toutes les heures, et les malades sont assis au bout de quelques heures.

RESULTATS CLINIQUES

Nous avons retenu 76 cas d'hypotension contrôlée au moyen de l'arfonad. Cette série a été réalisée dans le service du docteur Sauvage, sous la direction des docteurs Y. Wapler et G. Delahaye, pour des interventions variées : pneumonectomies, lobectomies, segmentaires, décortications, thoracoplasties, etc....

Si nous étudions globalement ces cas, nous verrons que :

- la dose moyenne d'arfonad était 132 mg.
- le temps moyen de l'opération : 2 h.1/4
- la chute moyenne de T.A. systolique : 4 cm. Hg.
- le temps moyen pour regagner le niveau de T.A. pré-anesthésique : 16 minutes 1/2.

Nous avons noté dans chaque cas la durée de l'hypotension et nous avons pu constater que cette durée était de 1/2 heure à 2 heures pour des interventions de 2 à 3 heures en moyenne. (voir tableau 1)

Dans aucun cas, nous n'avons constaté de tachyphylaxie.

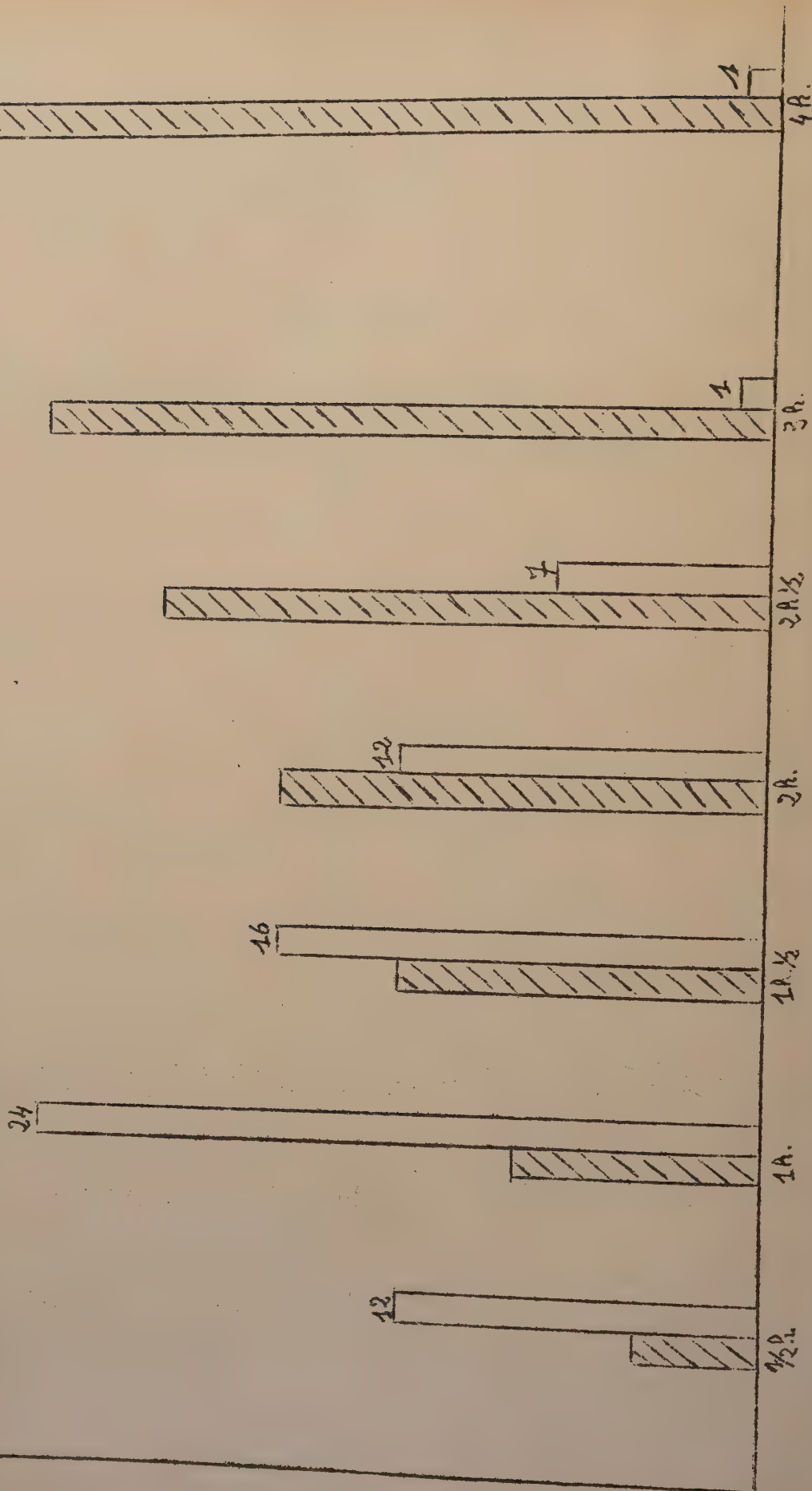
Nous avons recherché un certain nombre d'observations de malades qui avaient été opérés dans les mêmes conditions, par les mêmes chirurgiens, pendant la même période de travail, pour les mêmes interventions, et anesthésiés par la même méthode, mais sans hypotension contrôlée. Nous avons ainsi pu comparer les moyennes des saignements per et post-opératoires, et des transfusions per et post-opératoires, chez des malades ayant été ou non sous hypotension contrôlée.

Tous ces chiffres sont réunis dans le tableau suivant (tableau 2), ainsi que les doses moyennes d'arfonad utilisées pour chaque type d'intervention. Nous avons également noté les doses minima et maxima d'arfonad.

TABLE I

Durée de l'hypotension.

Nombre de cas.

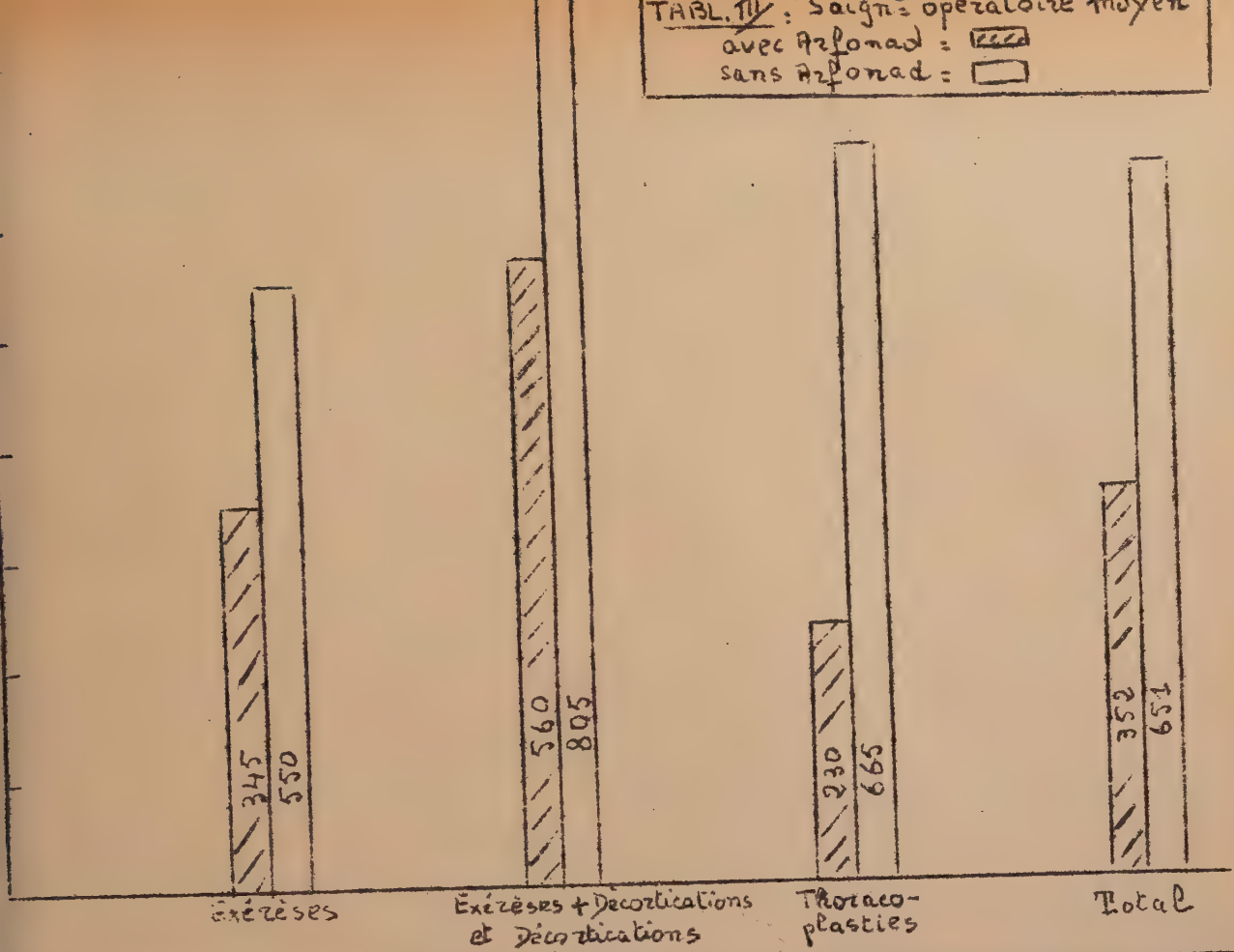


Nature de l'opération.	Nbre.	Dose d'azélonad			Saig ^e op. moy.		Transf. op. moy.		Saig ^e post. op. moy.		Transf. post. op. moyenne	
		Moy.	Max.	Min.	avec A.	sans A.	avec A.	sans A.	avec A.	sans A.	avec A.	sans A.
Pneumonectomies	7	110	175	10	530	816	410	880	400	458	340	240
Lobectomies	14	108	250	10	330	382	480	438	700	611	85	197
Segmentaires	13	103	365	5	180	443	280	490	596	661	123	53
Exérèse + Décortications	6	200	375	45	550	794	870	1021	827	940	266	150
Décortications	11	185	400	45	570	811	640	930	1000	686	240	305
Thoracoplasties	22	157	325	25	230	665	270	720	480	555	0	205
Neurinomes	2	50	-	-	330	-	400	-	337	-	0	-
Exploratoires	1	50	-	-	100	-	400	-	550	-	0	-
Total	77	132	400	5	352	651	468	746	611	651	175	191

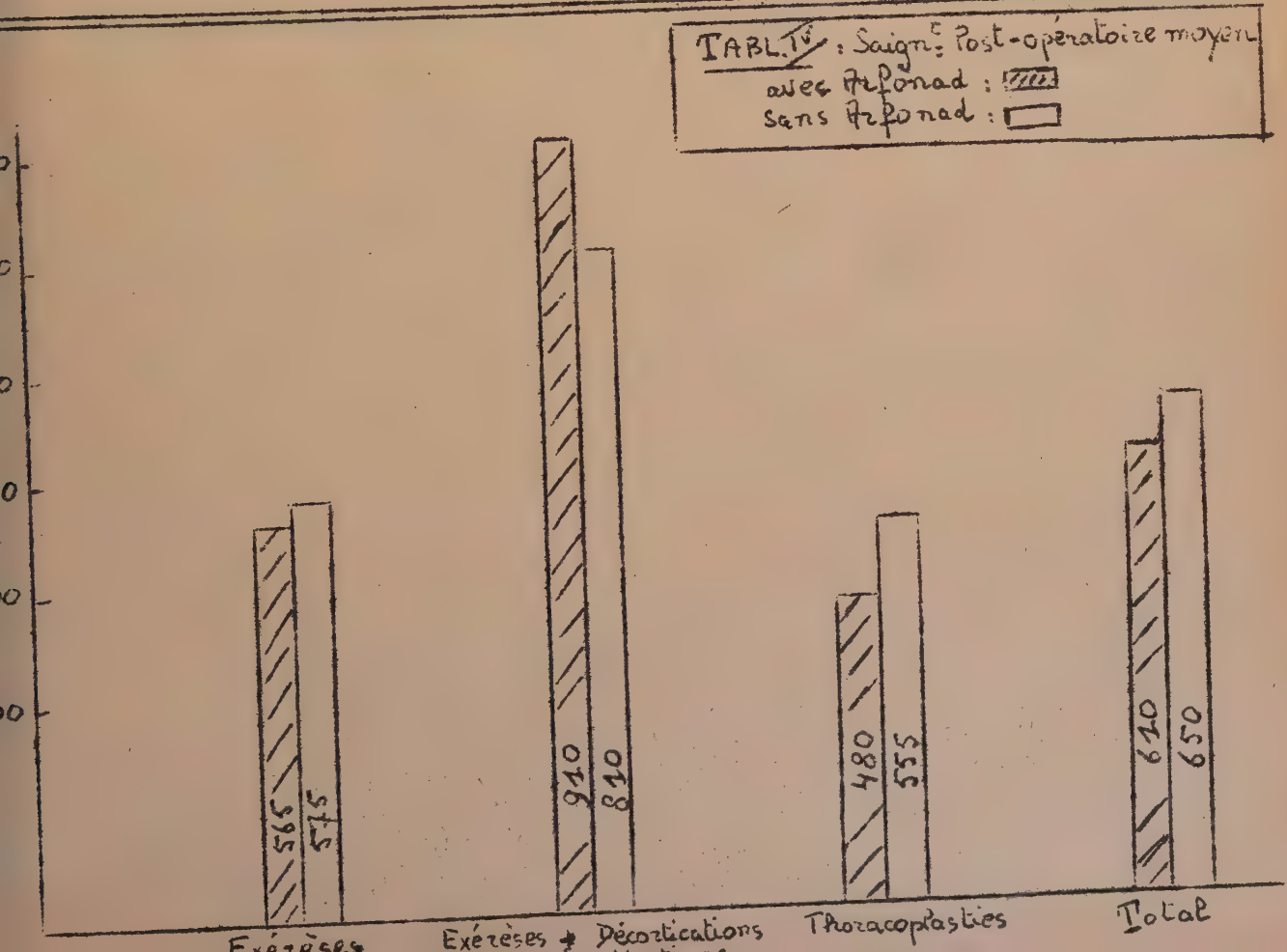
N.B.:—Nous n'avons pu faire de comparaisons pour les neurinomes et les exploratoires, le nombre de cas étant trop faible.

—La transfusion opératoire moyenne semble plus élevée que la perte sanguine. Ceci est dû au fait que le malade quitte souvent la table d'opération avec une transfusion à terminer dans son lit, celle-ci devrait être comptée dans les transfusions post-opératoires.

TABL. III : Saigne opératoire moyen
 avec Azponad : 
 sans Azponad : 



TABL. IV : Saigne Post-opératoire moyen
 avec Azponad : 
 sans Azponad : 



L. Louis 29 ans Lobectomie inférieure gauche. TABL. V

Pentothal 100

15

10

3

3

Pesées } 125
per-opera-
toires

Curare 21

3

3

Arfonad

100mg.

Transfusion

Sang (400 g.)

14

12

10

8

6

Intubation

1h.

Clampage de
la bronche

2h.

FIN

C. Henri

54 ans

Extramusculopériosté

TABL. VI

Pentothal 75

75

Curare 21

21

3

Pesées } 106g.
per-op.

Dolosal

10

20

25

Transfusion: 0

Arfonad

25

125

14

12

10

8

6

Intuba-
tionIncision
Déclive

1h

Fer-
meture

FIN

Table
Horizon-
tale

3

On décide de faire de l'arfonad après l'incision,
en raison du saignement important. Le malade est
mis en déclive et la perfusion commencée.

Le malade a bon aspect. Pas de mydriase. T.A. : 7 ,
pouls : 72.

Dose totale d'arfonad : 5 mg. en goutte à goutte lent
continu.

Durée de l'intervention : 3 heures

Pesées per-opératoires : 205 g.

Transfusion : 400 g.

Malade bien réveillé en fin d'intervention.

Suites opératoires simples. Il perd 950 cm³ de sang par
ses drains.

Transfusion : 400 g.

C- - - Henri : 54 ans 71 kg. Thoracoplastie (tableau 6)
bon état général.

T.A. de départ : 10/6 pouls : 68.

(penthotal : 0,98 g.
(Dolosal : 55 mg.
Anesthésie (d-tubocurarine : 21 mg.
au total (Intubation
(Protoxyde d'azote-oxygène à 50%

Sous arfonad : T.A. : 7 pouls : 64 - Mydriase moyenne
Excellents signes périphériques.

Dose totale d'arfonad : 150 mg. en perfusion continue.

Durée de l'intervention : 1 h. 1/2.

Pas de transfusion - Pesée per-opératoire 106 g.

Malade bien réveillé en fin d'intervention, avec sa

T.A. de départ.

Pas de sécrétions.

Suites opératoires simples. Il perd 400 cm³ par son drain.

B- - - : homme de 27 ans. 77 kg. Segmentaire + décortication.
bon état général.

T.A. de départ : 10/6 pouls 76.

(penthotal : 0,80 g.
(d-tubocurarine : 33 mg.
Anesthésie (Intubation
au total (Protoxyde d'azote - oxygène à 50%.

Sous arfonad : T.A. : 8 pouls : 76
bon aspect - petite mydriase.

Après ouverture du thorax le saignement est faible.
Au bout d'1 h.1/2 on laisse la T.A. remonter.
Après 2 h., le malade présentant des signes de réveil,
à deux reprises on essaie d'augmenter la concentra-
tion de protoxyde d'azote (10 l. pour 5 litres d'o-
xygène).

Immédiatement le malade présente une bradycardie, cyanose
des ongles et vasoconstriction périphérique, tous
signes qui cèdent à l'inhalation d'oxygène pur.
Il semble que cette bradycardie était due à l'anoxie,
ce malade encore sous l'effet de l'arfonad y étant
particulièrement sensible.

Dose totale d'arfonad : 225 mg.
Saignement : 480 g.
Transfusion : 400 g.

En fin d'intervention, le malade a bon aspect et il est
bien réveillé.

Suites opératoires simples . Il perd 500 cm³ par son drain.
Transfusion : 400 g.

H - - - Fernand : 49 ans . 97 kg. Décortication.

Assez bon état général.

T.A. de départ : 10/6

Anesthésie (pentothal : 2,15 g.
 (d-tubocurarine : 45 mg.
au total (Intubation
 (oxygène.

Malade résistant à l'anesthésie.

Non mis en déclive.

Sous l'effet de l'arfonad, la T.A. baisse peu, et remonte
dès qu'on arrête la perfusion. Le saignement est
important.

Dose totale d'arfonad : 150 mg.
Saignement : 1800 g.
Transfusion : 1600 g.

Ce malade s'est montré résistant à l'arfonad et repré-
sente un échec de la méthode, le seul dans cette
série de 76 cas.

Cependant, on peut se demander si le saignement n'aurait
pas été diminué si le malade avait été mis en posi-
tion déclive

Relations entre le saignement et la T.A. :

Nous avons cherché à savoir si l'importance de la chute de la T.A. dépendait du chiffre de la T.A. initiale, et si la diminution du saignement était parallèle à cette chute tensionnelle.

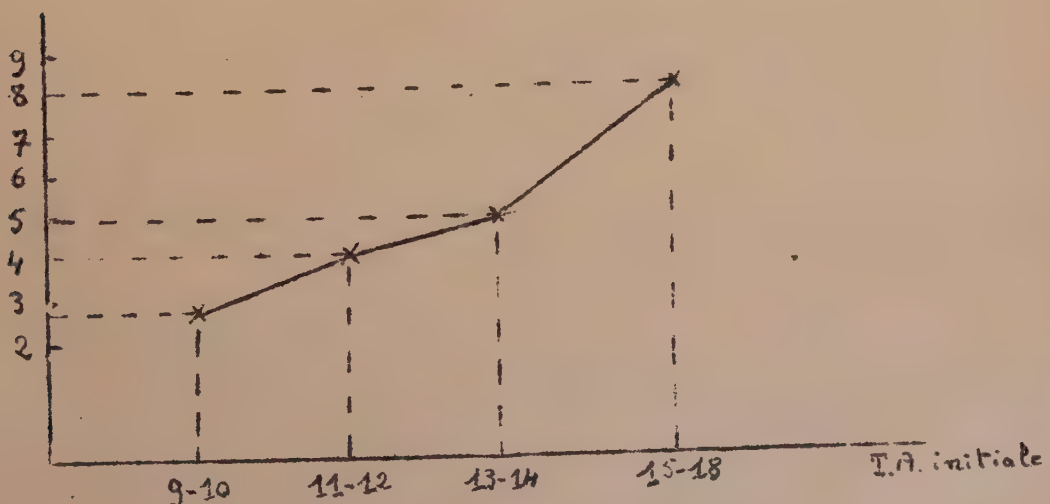
- Chute de T.A. par rapport à la T.A. de départ.

Nous avons constaté que, d'une façon générale plus la T.A. était élevée au départ, plus la chute de T.A. était importante. C'est dire que les hypertendus sont particulièrement sensibles à l'arfonad, comme d'ailleurs aux autres ganglioplégiques.

Nos résultats sont résumés dans le tableau suivant :

T.A. de départ	Nombre de cas	T.A. moyenne : sous arfonad	Différence : moyenne
9 à 10	21	7	2 3/4
11 à 12	42	7,5	4
13 à 14	9	8,5	5
15 à 18	5	8,5	8

Chute de T.A.



- Importance de la chute de T.A. et saignement :

Nous avons essayé de voir s'il y avait une relation entre cette chute de T.A. et la diminution du saignement, autrement dit, s'il était nécessaire que la T.A. chute beaucoup par rapport à son niveau initial pour que le saignement soit vraiment diminué.

Nous avons remarqué que le saignement est plus diminué quand la chute de T.A. est très importante mais que dans le cas les plus fréquents d'une chute de 2 à 5 cm. de Hg., le saignement moyen se situe autour de 300 g., ce qui n'est pas un chiffre bien élevé en chirurgie thoracique, surtout si l'on considère que plus de la moitié des interventions étaient des décor-tications et des thoracoplasties, opérations habituel-lement hémorragiques.

- T.A. moyenne per-opératoire :

Nous allons maintenant considérer la T.A. moyenne per-opératoire, sous arfonad, et voir pour quel chiffre le saignement était le plus nettement diminué :

:T.A. moyenne :	5	:	6	:	7	:	8	:	9	:	10	:
:sous arfonad :		:		:		:		:		:		:
:Saignement :	275	:	335	:	315	:	300	:	380	:	460	:
:op. moyen :		:		:		:		:		:		:
:Nombre de cas :	2	:	10	:	24	:	18	:	18	:	4	:

Nous pouvons remarquer que pour des chiffres de T.A. systolique situés entre 5 et 8 cm. de Hg. le saignement opératoire moyen est peu variable. Ce n'est qu'au-dessus de 8 cm. de Hg. que le saignement est un peu plus important. Il ne semble donc pas nécessaire de baisser la T.A. à des chiffres très bas. Dans la plupart des cas nous avons obtenu de très bons résultats avec une T.A. de 7 à 9 cm. de Hg. Nous pouvons ainsi demeurer au-dessus du niveau tensionnel que les auteurs considèrent comme dangereux pour les organes vitaux.

Il ne faut pas perdre de vue que le but recherché est la diminution du saignement qui correspond à un niveau tensionnel différent pour chaque malade, et non un chiffre de T.A. identique pour tous les malades.

- Variations du pouls :

Nous avons constaté que le pouls était le plus souvent ralenti, mais pas toujours. Cependant, dans la règle, il est ralenti chez les sujets sensibles à l'arfonad et chez lesquels la T.A. est facile à régler au niveau optimum en faisant varier le rythme du goutte à goutte. Il est plutôt légèrement accéléré chez les sujets auxquels on est obligé d'injecter l'arfonad d'une façon discontinue.

Dans notre série le pouls était :

- accéléré dans 18 cas,
- inchangé dans 22 cas,
- ralenti dans 27 cas.

En règle, le pouls est remarquablement stable, et lent par rapport à l'accélération habituelle en chirurgie thoracique.

Pour Madame du Bouchet l'arfonad a un effet protecteur cardiaque.

- Etat de la circulation cutanée :

Sous arfonad, il y a une vasodilatation périphérique : la peau et les extrémités sont roses, les veines sont gonflées. Il est extrêmement important, au cours d'une hypotension contrôlée, de surveiller ces signes périphériques.

- Variations de la T.A. :

Sous anesthésie générale, la T.A. varie sous l'influence des causes les plus diverses : hémorragies, temps opératoire choquant, réinjections de pentothal, hyperpression, hyperventilation font baisser la T.A. ; au contraire, le réveil, la reprise d'une respiration spontanée, l'hypercapnie la font monter.

Sous arfonad, toutes ces causes ne sont pas supprimées.

- Remontée tensionnelle :

Il est intéressant de savoir en combien de temps la T.A. remonte à son niveau initial après arrêt

de l'arfonad.

Ce temps ne semble pas dépendre de la durée de l'hypotension. Les malades recouvrent très rapidement leur T.A. de départ, en 5 minutes environ, si on les remet à plat en même temps que la perfusion d'arfonad est arrêtée.

Mais le plus fréquemment, nous stoppons la perfusion d'arfonad au début de la fermeture de la paroi, et comme il n'est pas urgent que la T.A. remonte, nous ne redressons pas tout de suite la table d'opération. La T.A. n'atteint alors son niveau initial qu'en 15 et parfois même 20 minutes.

Dans un seul cas nous avons été obligés d'employer la néosynéphrine (1/2 mg.), et dans ce cas la T.A. imprenable est remontée à 8 en 1/2 minute. Nous avons cependant injecté la néosynéphrine en raison de l'aspect alarmant de la malade, sa pâleur et l'approfondissement du sommeil.

- T.A. dans les suites opératoires immédiates :

Dans les suites opératoires la T.A. n'est jamais redescendue. Il semble bien qu'une fois le T.A. remontée, l'arfonad étant entièrement détruit ou éliminé, les malades ont recouvré leur réactivité vasculaire d'une façon définitive. Ceci représente en chirurgie thoracique un élément de sécurité que nous n'avions pas avec les méthoniums.

Il est donc possible de traiter ces malades de la même façon que ceux qui n'ont pas été sous hypotension contrôlée, et en particulier, de les asseoir au bout de quelques heures.

Doses d'Arfonad-:

Les doses d'arfonad nécessaires pour obtenir une chute de T.A. aux environs de 7 - 8 cm. de Hg, se sont révélées très variables d'un malade à l'autre: : dans notre série, elles s'étagent entre 5 et 400 mg.

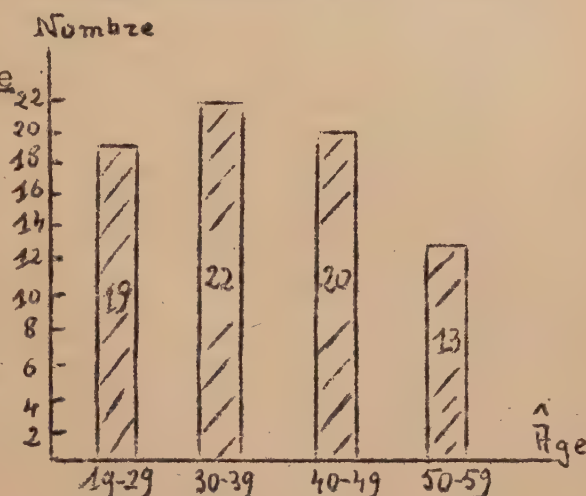
Nous avons essayé de savoir s'il était possible de prévoir si le sujet aura besoin, pour obtenir le niveau de T.A. optimum pour lequel le saignement est diminué de quelques milligrammes, ou, au contraire, de quelques centaines de milligrammes d'arfonad. Ceci permettrait, au départ, d'installer une perfusion à rythme rapide, ou au contraire,

très lent, pour éviter chez le sujet sensible une chute brutale tensionnelle à 0.

- Doses d'arfonad selon l'âge

Nos malades se répartissaient comme le montre ce graphique, entre 19 et 59 ans.

Les malades du dernier groupe, les plus âgés, étaient les moins nombreux.



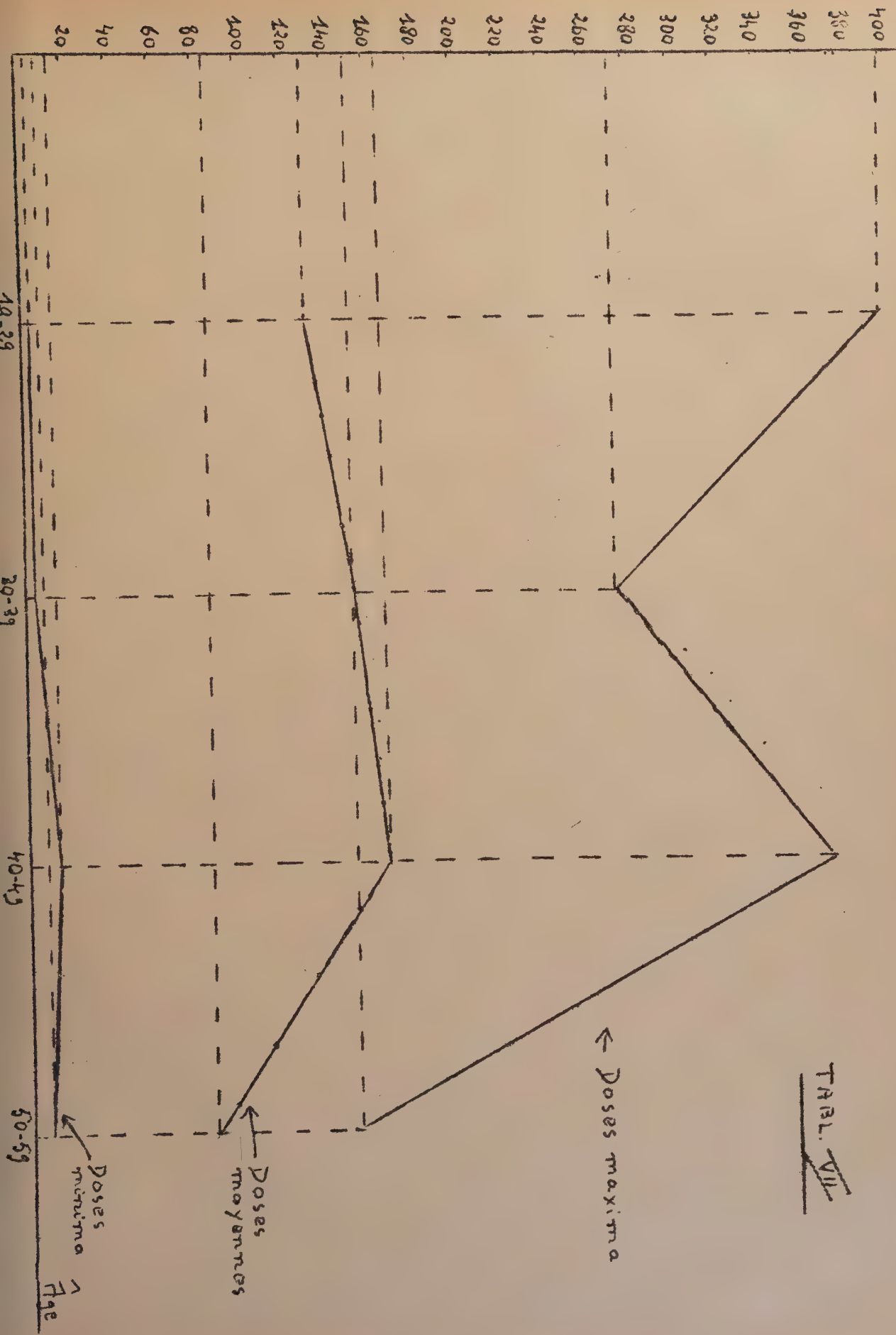
Voici quelles étaient les doses d'arfonad utilisées :

Dose d'ARFONAD				
Age	Nombre de cas	Moyenne	Maxima	Minima
19 - 29	19	132	400	5
30 - 39	22	151	275	5
40 - 49	20	164	375	15
50 - 59	13	83	150	10
Total	74	132	400	5

Nous pouvons constater que, en moyenne, pour les malades du groupe de 50 à 59 ans, les doses d'arfonad étaient nettement moins importantes. Cependant, dans tous les groupes les doses minima sont très faibles et du même ordre de grandeur.



Doses d'infomad.



- Doses d'arfonad selon le sexe :

Nous avons remarqué que, en moyenne, les femmes sont nettement plus sensibles à l'arfonad. Cependant les doses minimas sont du même ordre de grandeur dans les deux sexes.

Sexe	M.	F.
Nombre	53	19
Dose moy.	151	87
Dose max.	400	250
Dose min.	5	10

- Doses d'arfonad selon le poids :

Il ne semble pas qu'il y ait de rapport quelconque entre les doses d'arfonad et le poids des malades. Dans notre série les résultats sont vraiment discordants.

Poids	Nombre	D o s e d'A R F O N A D		
		Moyenne	Maxima	Minima
40 - 50 kg	4	63	150	20
50 - 60	23	114	365	10
60 - 70	26	108	400	5
70 - 80	15	216	375	100
80 - 90	3	70	100	55
90 - 100	2	212	275	150

- En définitive :

Nous n'avons pas noté de relation nette entre le poids, le sexe, et l'âge des malades, et l'extrême susceptibilité à l'arfonad que présentent certains malades. Nous avons cependant remarqué, depuis peu, qu'il s'agit souvent de sujets qui sous anesthésie, dès la mise en position déclive de la table, font une chute de T.A. notable.

En effet, dans 10 cas nous avons noté une chute de T.A. importante dès la mise en position déclive à 30° - 35°, et ces malades ont été extrêmement sensibles à l'arfonad. Au contraire dans deux cas où nous avons remarqué l'absence de variation de la T.A. lors de l'inclinaison de la table, les malades se sont montrés assez résistants à l'arfonad.

Cette précaution de mesurer la T.A. avant et après l'inclinaison de la table, nous permet chez les sujets très sensibles à la position déclive de commencer la perfusion d'arfonad avec beaucoup de prudence pour éviter les chutes de T.A. brutales et trop importantes.

Mais il y a des doses de 400 mg. utilisées chez des sujets résistants, et dont l'effet clinique disparaît aussi vite que celui des quelques milligrammes employés chez le malade sensible.

En notant les doses d'arfonad pendant la 1ère heure, la 2ème heure et la 3ème heure, nous avons seulement remarqué que la dose d'arfonad était toujours beaucoup plus importante pendant la première heure :

- 1ère heure : 103 mg.
- 2ème heure : 27 mg.
- 3ème heure : 17 mg.

Ceci explique pourquoi on ne trouve pas de différences sensibles entre les doses d'arfonad lorsque la durée de l'intervention varie. Il semble qu'après la dose de départ il suffit d'une faible quantité d'arfonad pour maintenir le niveau voulu d'hypotension.

- Sensibilité à l'arfonad et aux anesthésiques :

Il nous a paru intéressant de chercher s'il y avait un rapport entre la sensibilité des malades aux anesthésiques et leur sensibilité à l'arfonad. En effet,

si nous trouvions un parallélisme entre ces deux sensibilités nous saurions en endormant notre malade si l'on peut commencer la perfusion d'arfonad assez vite, ou si au contraire, il faut être très prudent.

Comme tous nos malades ont été endormis au pentothal avec toujours inhalation de protoxyde d'azote - oxygène à 50%, nous avons pu facilement faire une comparaison. En moyenne, les doses d'arfonad augmentent en même temps que les doses d'anesthésique.

:	:
: Dose de pentothal :	Doses d'arfonad :
:	:
: 50 à 70 cg. :	73 mg. :
:	:
: 70 à 90 cg. :	106 mg. :
:	:
: 90 à 110 cg. :	133 mg. :
:	:
: au-dessus de 110cg:	177 mg. :
:	:

Ce ne sont évidemment que des chiffres moyens, mais on peut dire que les malades maigres, en mauvais état général, sont sensibles à l'arfonad comme à l'anesthésie.

- Doses d'arfonad et mydriase :

La mydriase est fréquente ; cependant, elle est loin d'être constante chez les malades sous arfonad . Mais l'absence de mydriase ne peut absolument pas être considérée comme un signe de résistance à l'arfonad. Elle se rencontre souvent chez les sujets sensibles aux faibles doses.

:	:	:	:	:	:
: Mydriase :	Grande :	moyenne :	petite :	nulle :	:
:	:	:	:	:	:
: Nombre de :	:	:	:	:	:
: cas :	7 :	9 :	8 :	4 :	:
:	:	:	:	:	:
: Dose moyen* :	:	:	:	:	:
: ne d'ar- :	103 mg. :	115 mg. :	94 mg. :	38 mg. :	:
: fonad :	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:

: Déclive	: 57 malades	: 128 mg. d'arfonad	:
: Sans déclive	: 18 malades	: 168 mg. d'arfonad	:

- Surveillance du malade :

En dehors de la T.A. , du pouls et des signes d'anesthésie, il est extrêmement important de surveiller les signes périphériques : sous arfonad, chez un malade qui va bien, les extrémités sont roses et chaudes. Tout comme chez un malade sous anesthésie seule, la pâleur et le refroidissement des extrémités doivent être considérés comme des signes d'alarme. Quant à la cyanose, elle indique une hypoxie qui peut être très grave si on la laisse persister, surtout chez un malade en hypotension.

En résumé :

Nous avons vu qu'il était impossible de déterminer à l'avance la dose d'arfonad nécessaire.

Cependant nous pouvons conclure de cet exposé qu'il faut être particulièrement prudent chez les malades âgés de plus de 50 ans, chez les femmes, chez les malades sensibles à la position déclive, aux anesthésiques et aussi chez les malades en mauvais état général . De toutes façons, il faut retenir que la sensibilité des sujets est extrêmement variable, et que les doses totales vont de 5 à 400 mg. pour un même résultat. Il est donc très important de mesurer la T.A. constamment, et d'être très attentif, surtout au moment où l'on met en route la perfusion, et où l'on ne connaît pas encore la sensibilité du malade à l'arfonad.

L'arfonad permet d'atteindre et de maintenir le niveau tensionnel optimum pour lequel le saignement est nettement diminué, sans hypotension exagérée. Le saignement per-opératoire est nettement diminué, en règle, et le saignement post-opératoire n'est pas augmenté.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Ce sont les accidents communs à toutes les hypotensions contrôlées.

Il y a quelques années, dans un avertissement solennel, les auteurs anglais ont mis l'accent sur les risques de l'hypotension, et en ont conclu que l'hypotension contrôlée ne pouvait être indiquée que dans les cas où elle était nécessaire au succès de l'intervention chirurgicale. En particulier Little et Hampton (1953), ont fait le bilan de tous les incidents et accidents observés par les anesthésistes anglais au cours de ces dernières années. Ils ont noté ainsi, outre les accidents mortels per et post-opératoires, des thromboses cérébrales, coronariennes, des lésions hépatiques et rénales, des iléus, et des cas de confusion mentale succédant à des chutes de tension plus ou moins grandes.

Ces reproches, basés sur des statistiques importantes portant sur des milliers de cas, étaient justifiés, mais ils répondaient à l'emploi des méthoniums en chirurgie.

Nous avons nous-mêmes employé couramment les méthoniums en chirurgie thoracique sans accident grave, mais avec des incidents sérieux, et une certaine inquiétude quand l'intervention se prolongeait au-delà de 2 heures.

L'arfonad donne une sensation de sécurité, étant donné sa labilité, la disparition rapide de ses effets cliniques. Son emploi nécessite bien entendu une surveillance étroite du malade.

Les hémorragies post-opératoires n'ont pas été jusqu'ici plus importantes après hypotension contrôlée que sans hypotension contrôlée, ceci en laissant remonter la T.A. en fin d'intervention, ce qui permet au chirurgien de vérifier l'hémostase.

Quant aux hypotensions persistantes, nous avons vu que ce n'était pas à craindre avec l'arfonad : tous nos malades sont toujours retournés dans leur chambre

avec leur T.A. normale.

Enfin les lésions cardiaques, cérébrales, hépatiques et rénales, qui sont le fait d'une anoxie due à l'hypotension trop poussée d'une part, et aussi peut-être, à une oxygénation insuffisante, ne doivent jamais s'observer avec une technique correcte, si l'hypotension n'a pas été trop grande, et si le malade est bien surveillé per et post-opératoirement.

Nous avons cependant dans notre série un certain nombre d'accidents et d'incidents per et post-opératoires :

Nature de l'opération.	Nombre	Incidents per-op. Post - op.			
		Anesth.	Chir.	Inc.	Acc.
Pneumonectomies	6	2	1	1	0
Lobectomies	14	1	0	0	0
Segmentaires	13	1	0	0	0
Exérèse + Décortication	6	1	0	0	0
Décortication	12	1	1	1	0
Thoracoplasties	22	0	0	0	0
Neurinomes	2	0	0	0	0
Exploratrices	1	0	0	0	0
Total	76	6	2	2	0

Voyons quelle en était la nature :

Incidents per-opératoires :

- 1°) Anesthésiques :
- { Pneumonectomies : irrégularité du pouls
 - { : encombrement bronchique
 - { Exérèse + décort. : chute de T.A. à 5 mal-
 - { gré arrêt de l'arfonad
 - {
 - { Décortications : Inondation bronchique
 - {
 - { Segmentaires : Chute de T.A. à 4 et
 - { pouls à 60
 - {
 - { Lobectomies : T.A. et pouls imprena-
 - { bles.
- 2°) Chirurgicaux :
- { Décortications : blessure de la veine
 - { cave
 - {
 - { Pneumonectomies : hémorragie de l'artère
 - { pulmonaire.

Parmi tous ces incidents, on ne peut incriminer l'arfonad que pour les cas de chute de T.A. exagérée. Dans un seul cas nous avons été obligés d'employer la néosynéphrine, et tout est rentré dans l'ordre. Dans tous les autres cas, c'est à peine si l'on peut parler d'incident à propos de ces chutes de T.A. Nous l'avons néanmoins noté pour rappeler combien il est nécessaire de surveiller la tension avec vigilance.

Dans la majorité des cas, lorsque la T.A. baisse exagérément, il suffit d'arrêter la perfusion d'arfonad, au besoin de remettre la table à l'horizontale, pour que la T.A. remonte rapidement.

Il est également intéressant de noter que dans les deux cas d'incidents chirurgicaux avec hémorragies importantes, nous n'avons eu aucune répercussion grave sur l'état du malade. Il a suffi d'arrêter la perfusion d'arfonad, et de transfuser à mesure des pertes de sang et les malades ont réagi absolument comme s'ils n'avaient jamais été sous hypotension.

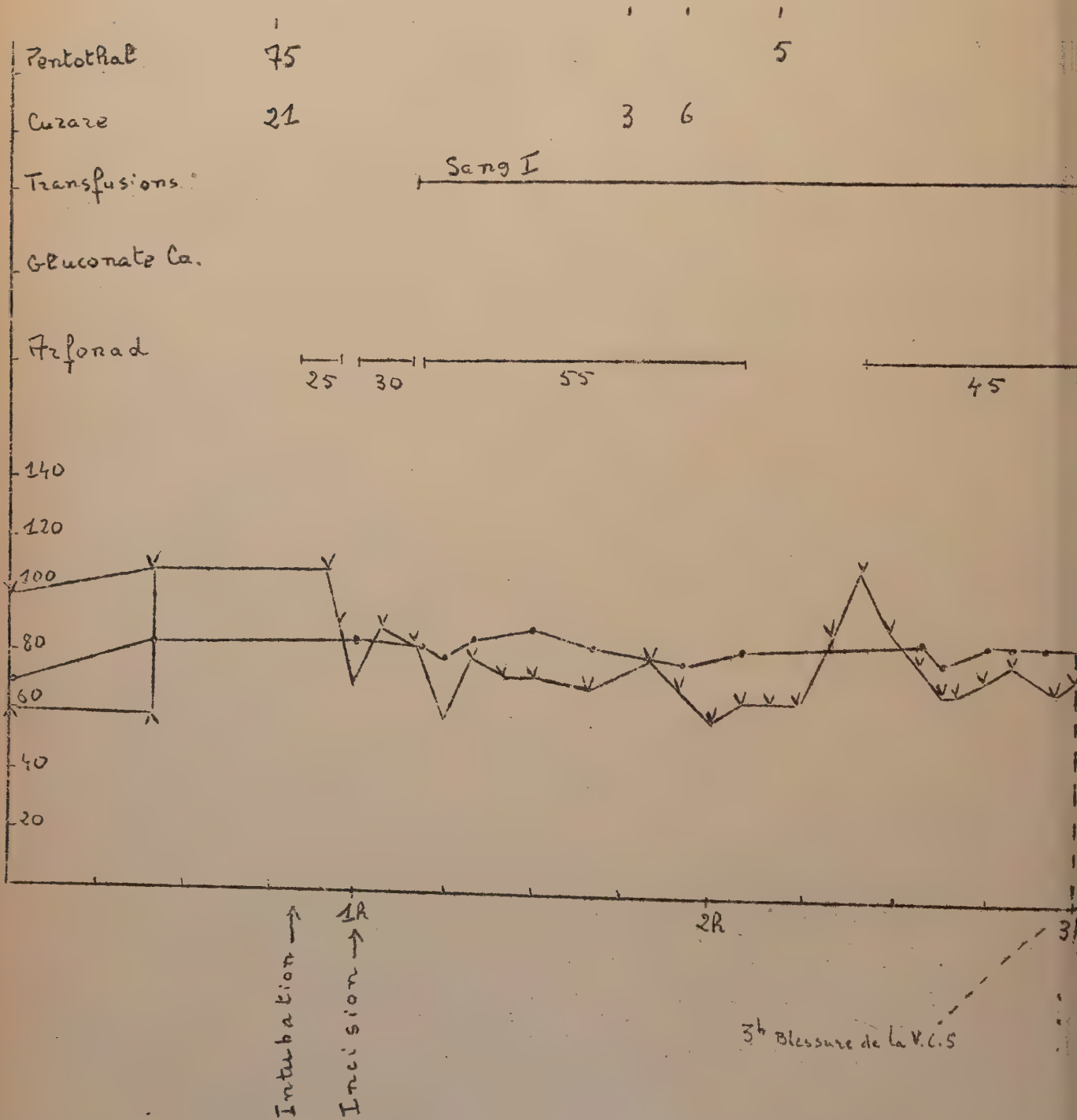
Dans les cas d'encombrement bronchique sérieux, nous avons de même arrêté la perfusion d'arfonad, étant donné la sensibilité à l'anoxie des malades sous hypotension. Il n'y a pas eu non plus dans ces cas de répercussion sérieuse.

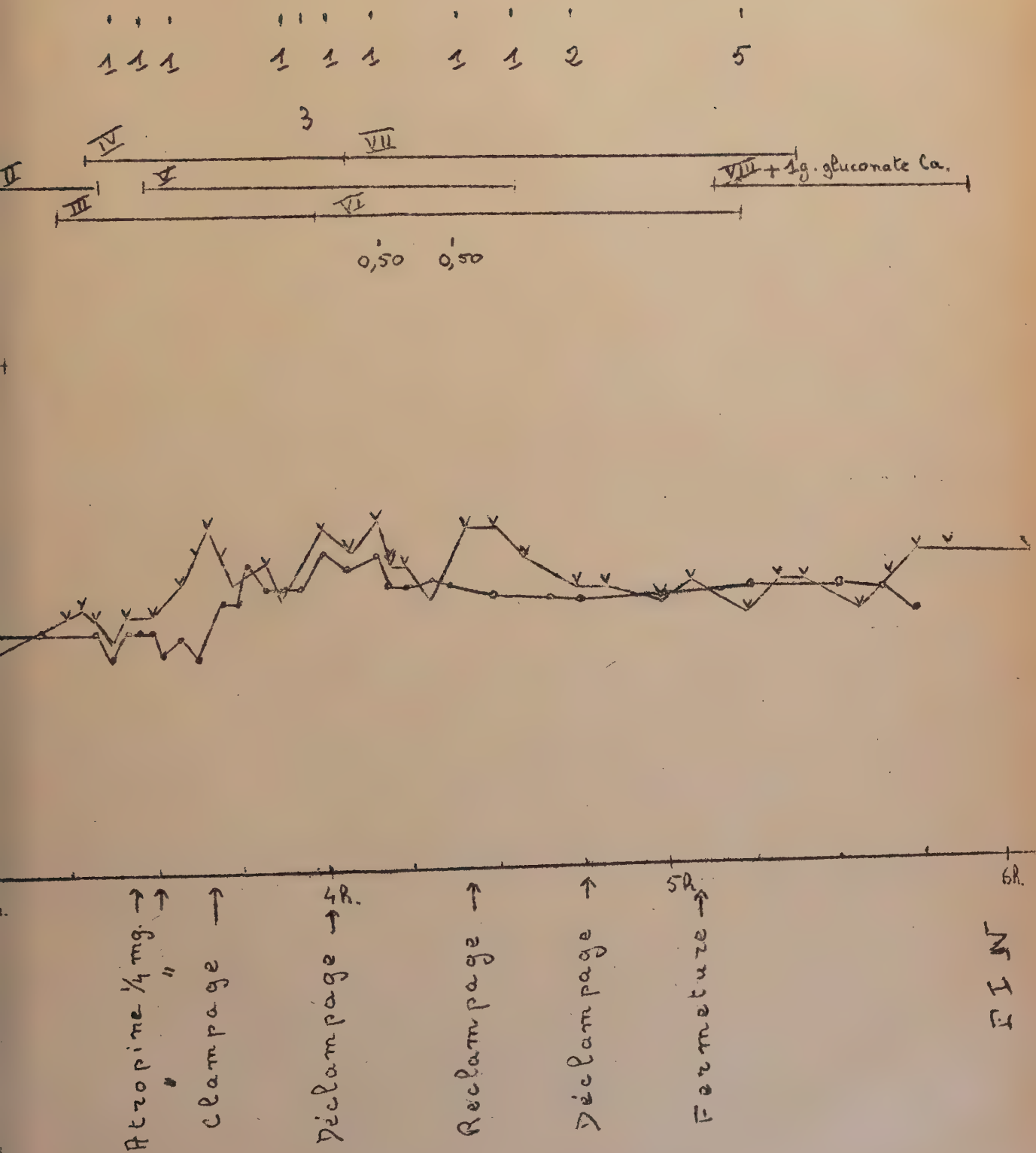
R. Alexandre.

32 ans

Décortication

TABL. VIII





Incidents post-opératoires :

- Après une pneumonectomie : débuts de phlébothrombose.
traités par héparine et tromexane.
- après une décortication : syndrome occlusif traité par
l'aspiration continue pendant 5 jours.

Ces deux complications sont très rares, et ne semblent pas plus fréquentes que dans les séries sans arfonad. Néanmoins il faudrait un nombre de cas plus important pour pouvoir conclure.

Il ne nous a pas été possible, en interrogeant les malades, de relever des signes de confusion mentale après hypotension contrôlée. Mais les malades seraient à revoir quelques mois après l'intervention.

Voici un rapide résumé de quelques observations de ces malades qui ont présenté des complications :

R - - - Alexandre : 63 kg. 32 ans. Décortication. (Tabl.8)
bon état général.

T.A. de départ : 10/6 pouls : 68.

(pentothal : 0,95 g.
Anesthésie (d-tubocurarine : 33 mg.
au total (Intubation
(protoxyde d'azote + oxygène à 50% .

Dès que le malade est en déclive, on commence la perfusion d'arfonad . Le malade y est très sensible et la T.A. descend à 7 rapidement. On la maintient autour de ce chiffre par une perfusion discontinue. Après 2 h.1/2, une blessure de la veine cave supérieure nécessite un clampage prolongé. On arrête l'arfonad, et simultanément on passe plusieurs flacons de sang. Le malade reste rose de visage, un peu cyanosé par moment.

Il ne semble pas pâtir de l'hypotension.
Le réflexe cornéen existe en permanence. Les signes de réveil sont très nets après déclampage.

A la fin de l'intervention, le malade est bien réveillé et a bon aspect.

Dans les suites opératoires, il perd 2.240 cm³ de sang par ses drains, On lui transfuse 1200 g. de sang.
Pas de complications post-opératoires.

C- - - - Jean 29 ans. 60 kg. Décortication. (tabl.10)
bon état général.

T.A. de départ : 10/7 pouls 80.

Anesthésie (pentothal : 0,85 g.
 (dolosal : 80 mg.
au total (d-tubocurarine : 33 mg.
 (Intubation
 (Protoxyde d'azote + oxygène à 50%.

Après intubation et mise en déclive, la perfusion d'arfonad est mise en route. On maintient l'hypotension par un débit discontinu.

A une heure du début, on est obligé d'arrêter momentanément l'arfonad à cause d'une inondation bronchique.

Le saignement n'augmente qu'une heure après arrêt de l'arfonad.

On fait alors de petites réinjections.

La T.A. n'est restée stable à 7 que jusqu'à la période d'inondation.

Dose totale d'arfonad : 400 mg.

Durée de l'intervention : 3 h.1/2

Pesées totales : 580 g.

Transfusion per-opératoire, terminée au lit du malade : 890 g.

En fin d'intervention le malade est bien réveillé.

Suites opératoires simples.

D- - - - Jeanne 36 ans 46 kg. Segmentaire (tabl.9)
bon état général.

T.A. de départ : 10/6

Anesthésie (pentothal : 0,65 g.
 (d tubocurarine : 15 mg.
au total (Intubation
 (oxygène

On règle la perfusion d'arfonad pour maintenir la T.A. aux environs de 9.

Après 1h.1/4, chute de T.A. à 4 et pouls à 60 malgré arrêt de l'arfonad. On injecte 1/4 mg. d'atropine à la malade, et en 1/4 d'heure la T.A. remonte à 10 et le pouls à 88.

A la fin de l'intervention la malade a récupéré ses réflexes et a bon aspect.

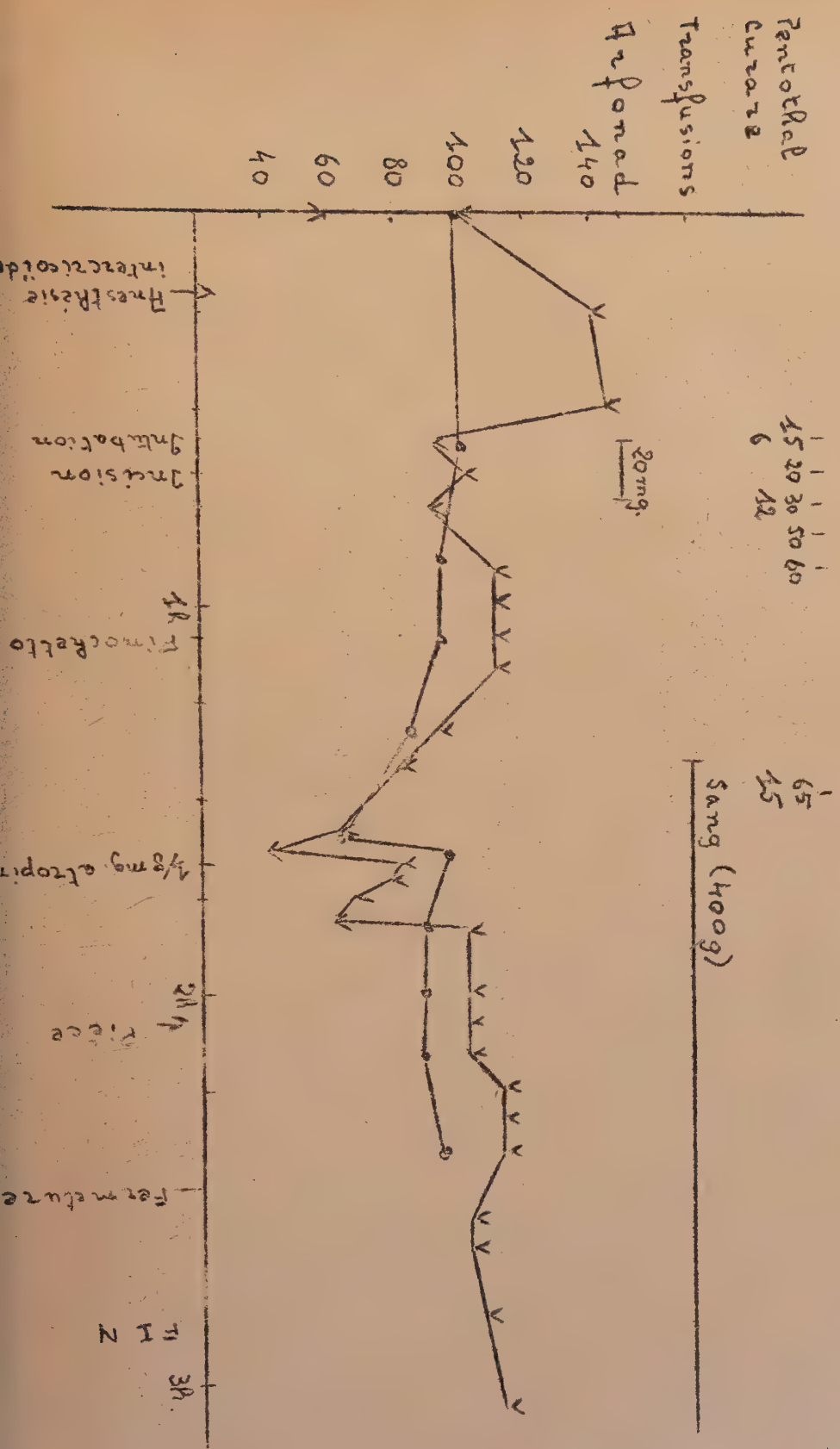
Pesées totales per-opératoires : 500 g.

Transfusion : 400 g.

Dose totale d'arfonad : 20 mg.

Au cours des suites opératoires, la malade perd 470 cm³ de sang par ses drains. Transfusion : 400 g.

TABLE IX.
Segmentaire 36 ans jeune



C - - - Jean

29 ans

Décoloration

TABLE IX

injection
à 15
injections

10

75

Sang. I

II

45

1 1

3 3

III

injection

40

20

40

80

60

40

II

II

II

I

I

I



Intubation

← Incision

↑ Arpoad
interrompu
inondation
bronchique

↑ pouls régulier
mais bat plus
ou moins fort

2h

↑ Hyperpression
→ chute de T.A

3h

4h

TIN

C - - - - Francis : 59 ans 53 kg. Pneumonectomie g.
assez bon état général.

T.A. de départ : 9/6

Anesthésie (pentothal : 0,50 g.
 (dolosal : 40 mg.
au total (d tubocurarine : 30 mg.
 (intubation
 (protoxyde d'azote - oxygène à 50%

On commence l'arfonad lorsque le malade est en déclive :

(25 mg. pendant la première heure
(35 mg. pendant la deuxième heure.

T.A. moyenne : 7 pouls : 70

Malgré l'hypotension, le saignement est considérable.

Pesée des compresses : 1015 g.

Transfusion : 1200 g.

Le malade a bon aspect.

Il est ramené dans sa chambre bien réveillé, avec une T.A. à 10/7.

V - - - - Gérard : 33 ans 64 kg. Lobectomie + décortication.
assez bon état général.
limite du point de vue respiratoire
tuberculose bilatérale.

T.A. de départ : 12/8 pouls : 80

Anesthésie (pentothal : 0,95 g.
 (d tubocurarine : 24 mg.
au total (oxygène
 (intubation.

Le malade est mis en position déclive, puis la perfusion d'arfonad est commencée. La T.A. tombe rapidement à 7.

Signes périphériques : Mydriase - pâleur du visage -
mains de couleur excellente.

Au bout de 1 h.3/4, la T.A. tombe à 5 cm. de Hg., malgré arrêt de l'arfonad, nécessitant un arrêt momentané de l'intervention.

La T.A. remonte sans autre thérapeutique.

Dose totale d'arfonad : 25 mg. injectés de façon discontinue.

Pesée des compresses : 457 g.

Transfusion : 400 g.

En fin d'intervention le malade est bien réveillé et a bon aspect. Dans les suites opératoires, il perd 1650 cm³ par ses drains. Transfusion : 800 g.

H - - - - Raymond : 38 ans Pneumonectomie.

Limite au point de vue respiratoire
Bloc de bronche droit incomplet.

T.A. de départ : 12/8 pouls : 84

Anesthésie (pentothal : 0,95 g.
 (d tubocurarine : 27 mg.
au total (protoxyde d'azote - oxygène à 50%
 (intubation.

Malade sensible à la position déclive et à l'arfonad.
On note une chute de T.A. au moment de l'hyperpression
2 h.1/4 après le début de l'intervention : hémorragie de
l'artère pulmonaire. On arrête immédiatement l'arfonad
et on remet le malade à plat, tout en installant une
transfusion à un rythme accéléré avec l'appareil de
Jouvelet.

On ne note aucun signe d'alarme, sauf un pouls petit. La
T.A. remonte rapidement.

Les suites opératoires sont simples.

Le malade perd 600 cm³ par son drain.

Transfusion : 700 g.

E - - - - Ernest : 57 ans 59 kg.

T.A. de départ : 11/6 pouls 100

Anesthésie (pentothal : 1,05 g.
 (d tubocurarine : 33 mg.
au total (intubation
 (protoxyde d'azote - oxygène à 50%

Le malade n'est pas sensible à la position déclive, et
assez résistant à l'arfonad.

Après 1/2 h. de difficultés de ventilation dues aux sé-
crétions et aux tiraillements sur la bronche, la T.A.
tombe à 6. Le malade a bon aspect. On arrête l'arfonad.
Au bout d'une heure, encombrement bronchique, extrasys-
toles, cyanose, difficultés d'aspirer et de ventiler.

Lorsque la bronche est clampée l'encombrement est maximum
mais après une heure d'aspiration à la fin de l'interven-
tion, le poumon est presque sec, et le malade a bon
aspect, est bien réveillé.

Pesée totale des compresses : 955 g.

transfusion : 800 g.

Suites opératoires simples.

B - - - - Julien : 53 ans 70 kg. Pneumonectomie droite.
bon état général.

T.A. de départ : 11/7.

Anesthésie (pentothal : 0,55 g.
au total (dolosal : 10 mg.
 (d tubocurarine : 20 mg.
 (protoxyde d'azote - oxygène à 50 %
 (intubation.

Sous l'action de l'arfonad, la T.A. tombe à 8 .Pouls : 64.
Le malade a bon aspect.

Après 1 h.1/2 on constate des irrégularités du pouls, probablement du fait de tiraillements sur l'oreillette.

Simultanément on arrête l'arfonad, et on injecte 1/4 mg. d'atropine, puis 5 cg. de novocaïne, et tout rentre dans l'ordre. La T.A. remonte rapidement à son niveau initial.

Pesée totale des compresses : 125 g.

Transfusion : 400 g. (terminée au lit du malade)

En fin d'intervention, le malade est réveillé, a bon aspect.

Suites opératoires : épanchement dans la cavité droite, médiastin en place.

En résumé :

Nous avons vu que les incidents per-opératoires dus à l'arfonad sont essentiellement des chutes de T.A. En général il suffit d'arrêter la perfusion d'arfonad et de remettre la table d'opération à l'horizontale, pour que tout rentre dans l'ordre.

Au cours des incidents per-opératoires : soit anesthésiques, soit chirurgicaux, dont l'arfonad n'est pas responsable, nous avons pu constater dans tous les cas, la réversibilité immédiate de l'hypotension, sitôt la perfusion d'arfonad arrêtée : autrement dit l'hypotension contrôlée au cours de ces incidents n'ajoute pas un risque supplémentaire, puisqu'elle est immédiatement supprimée.

Accessoirement, ce qui n'est pas à proprement parler un incident, nous avons noté dans un cas une rougeur de la peau suivant la veine dans laquelle était installée la perfusion d'arfonad.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Actuellement, avec les nouvelles possibilités que nous offre l'arfonad qui permet d'obtenir une hypotension réellement contrôlée et non seulement induite, les indications peuvent être certainement plus larges qu'elles ne l'ont été jusqu'à présent.

En chirurgie thoracique, l'arfonad sera spécialement indiqué pour les décortications accompagnées ou non d'exérèses, et pour les plus grandes thoracoplasties, qui sont des opérations habituellement très hémorragiques.

Il pourra être indiqué également dans les exérèses techniquement prévues comme difficiles, ou si à l'ouverture de la paroi le chirurgien remarque que le malade saigne beaucoup. Il pourrait être intéressant dans le cas des exérèses de n'employer l'arfonad que pour l'ouverture et la fermeture de la paroi, qui sont les temps les plus hémorragiques. Mais étant donné la maniabilité de la drogue, nous l'utilisons du début à la fin de l'intervention.

Il est certain qu'avant de décider l'emploi de l'arfonad, il faut examiner sérieusement le malade.

Tous les auteurs sont d'accord pour contre-indiquer l'hypotension contrôlée dans les cas de lésions des coronaires qu'elles soient récentes ou anciennes.

De même il sera prudent de ne pas employer l'arfonad chez des malades présentant des lésions cérébrales, hépatiques ou rénales.

Enfin il serait absurde d'utiliser les ganglioplégiques chez les choqués.

Certains auteurs, en particulier Kern, contre-indiquent également les ganglioplégiques chez les asthmatiques pour ne pas bloquer leur système sympathique qui est leur principale défense contre la bronchoconstriction.

Nous ne pensons pas que l'hypertension soit une contre-indication, mais il faudra être particulièrement prudent chez les sujets artérioscléreux.

Enfin, il ne faut pas perdre de vue que tous les malades opérés en chirurgie thoracique sont plus ou moins diminués au point de vue respiratoire. Or le risque le plus sérieux de l'hypotension contrôlée est l'anoxie cérébrale, cardiaque et de tous les tissus nobles de l'organisme. Il faudra donc examiner soigneusement les résultats des examens de ventilation pulmonaire et en tenir compte.

Il nous faut également rappeler que l'hypotension contrôlée est une méthode qui risque d'être dangereuse dans des mains inexpérimentées, qu'elle nécessite la présence d'un aide-anesthésiste qui mesure la T.A. de façon permanente, que l'oxygénation du malade est capitale, qu'il faut surveiller avec soin les signes périphériques.

Pour nous résumer, voici quelles sont les contre-indications à l'emploi de l'arfonad :

- des lésions coronaires, cérébrales, hépatiques, et rénales.
- les chocs, anémies, diminutions de la masse sanguine.
- une diminution importante de la fonction respiratoire;
- l'absence d'un personnel compétent.

C O N C L U S I O N

Nous avons comparé une série de 76 cas d'opérations de chirurgie thoracique, conduites sous hypotension contrôlée en employant l'arfonad, un ganglioplégique à action fugace, à une série opératoire semblable sans hypotension provoquée.

Cette analyse permet de dégager les constatations suivantes :

- nous n'avons eu d'accidents chez aucun des malades. Nous n'avons noté qu'un seul incident important: chute grave de la T.A. qui a pu être corrigé.
- Le but poursuivi, celui de la réduction du saignement opératoire a été, très nettement atteint, comme il ressort des constatations pondérales, la perte sanguine étant mesurée par une méthode objective (pesée des compresses). Au total cette réduction se situe en moyenne entre 30 et 50% par rapport aux cas conduits sans hypotension, avec la même équipe chirurgicale et pendant la même période de travail.
- En ce qui concerne le ganglioplégique employé (arfonad), nous avons constaté :
 - : sa grande maniabilité,
 - : la possibilité d'adapter le niveau tensionnel aux besoins, selon les malades, et le temps opératoire, avec une précision assez grande.
 - : le rétablissement rapide de la T.A. en cas d'arrêt de l'administration du ganglioplégique, sans que toutefois le résultat soit immédiat.
 - : l'incidence des hémorragies post-opératoires montre une différence légère et satisfaisante en faveur des cas hypotendus.

- Nous n'avons pas enregistré de complications post-opératoires imputables à la méthode.

Il semble que la fugacité de l'action de l'arfonad permet d'instituer l'hypotension contrôlée en chirurgie thoracique avec bénéfice certain pour le malade et le chirurgien, sans augmentation notable des risques opératoires.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur MOULONGUET

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON and Mc KISSOCK : Lancet 265 n°6789 - 754-57 -
Octobre 1953.
- ASSALI and ROY SUYEMOTO : Amer. J. Obst. Gynec. 64, 1021-36 -
Novembre 1952.
- ASSALI, ROY DOUGLASS and ROY SUYEMOTO : Circ. 8 , n°1, 62-69 -
Juillet 1953.
- CLARK, BENNET and FLANT : Anesthesiology 16 , n°3 , 434 -
Mai 1955.
- DAVID et DELIGNE : Rev. Neur. 90 n°5, 619-20, 1954.
- EDITORIAL : Lancet 263 n°6723 , 25-30 , 1952.
- GLENN, JENNINGS et GOODYER : Arch. of Surgery , 68 , 1 - 6 - 1954
- HALE : Anesthesiology 16 n°1 - Janvier 1955
- HAMPTON and LITTLE : Arch. of Surgery 67 n°4 , 546-49 , 1953
- HAMPTON and LITTLE : Lancet 264, 1299 - 1953.
- FUGUENARD : Anesth. Analg. 11 , n°3
- JAMES, COULTER and SAUNDERS : Lancet 264, n°6757 , 412-416 -
Février 1953.
- KERN : Anesthésie et Analgésie 10 n°3, 315-30, Septembre 1953
- KERN : Cahiers d'anesthésiologie 1 n°5, 36-54 - Octobre 1953 .
- KERN : Cahiers d'anesthésiologie n°7, 64-67 - Février 1954.
- KERN : Cahiers d'Anesthésiologie n°8 , 61-73 - Avril 1954.
- KERN, SCHWARTZ, VINCENT-ESPINASSE et FERNANDEZ : Anesthésie
et analgésie 11 n°3 631-641, Octobre 1954
- KILDUFF : Lancet 266 n°6807, 337-338 - Février 1954.
- LAZORCHES et CAMPAN : Anesthésie et analgésie 11 n°1, 1-17 -
Février 1954.

- LAZORCHES et CAMPAN : Rev. Neur. 90, n°5, 611-14 - 1954
- Mc CUBBIN and PAGE : J. Pharm. Exp. Thérap. 105 n°4, 437-42 - 1952
- LITTLE, HAMPTON and GROSSKREUTZ : Surgery 35, n°6, 857-66 - Juin 1954.
- MAROGER et VOURC'H : Anesthésie et Analgésie : 11 n°3, 642-49 - Octobre 1954.
- MAYER, Mc CONN and MORRIS : Anesthesiology 16 n°3 355 - Mail 1955
- MITCHELL, NEWMANN, MAC GILLIVRAY and CLARK : Fed. Proc. 10 , 325-26 1951
- MORRIS , MOYER, SYDNER, HAYNES : Ann. of Surgery 138 , 706 - Novembre 1953.
- MOYER and MORRIS : J. Clin. Invest. 33 n°8 1081-88 - Août 1954
- MOYER, Mc CONN, SEIBERT : Am. Heart.J. 49 n°3, 360 Mai 1955
- NARAT, CAUGELOSI, BELMONTE and OKUNIEFF : Surgery 37 n°5, 732 - Mai 1955
- NICHOLSON, SARNOFF and CREHAN : Anesthesiology 14 n°3 , 215-25 Mai 1953
- PAYNE : Brit. J. of Anesth. 25, 134-154 - 1953
- RANDALL, PETERSON and LEHMANN : J. Pharmac. and Exp. Therap. 97 n°1 , 43-57 - 19 1949
- ROGER : J. Méd. chir. prat. 125 n°7 , 363-72 - Mai 1954.
- SADOVE, WYANT and GLEAVE : Anesthesia 8 n°3 , 175-81 - Juillet 1953.
- SADOVE, WYANT , GITTELSON and BUCY : J. of Neurosurgery 10 n°3 272-282 Mai 1953.
- SADOVE, WYANT , GLEAVE and BUCY : J. of Neurosurgery 10 n°2 143-150 - 1954.
- S. von SALIS : Helvetica chir. acta. 21 n°2 119-24 , 1954.
- SAMAIN : Acta chir. belg. 50 , 634 - 1951
- SARNOFF and SARNOFF : Circ. 6 n°1, 51-62 - Juillet 1952.

- SARNOFF, GOODALE and SARNOFF : Circ. 6 n°2 63-73 , Juillet 1952.
- SARNOFF, BERGLUND and SARNOFF : J.Appl. Physiol. 5 367-74 - Janvier 1953.
- SCURR and WYMAN : Lancet 266 n°6807 338-40 - Février 1954
- TOLOSA : Rev. Neur. 90 n°5 614-16 - 1954.
- VORHOEVE et DELAHAYE : Acta anesth. belg. 4 n°2 83-90 - Décembre 1953.
- WORINGER, BAUMGARTNER et SOETENS : Rev. Neur. 90 n°5 616-19 - 1954.
- WORINGER : Rev. Neur. 90 n°5 , 361-433 - 1954.

TABLE DES MATIERES

- Introduction	1
- Historique	2
- Bases physiologiques de l'hypotension contrôlée	4
- Pharmacologie	9
- Technique	19
- Résultats cliniques	23
- Incidents et accidents	37
- Indications et Contre-indications	45
- Conclusion	47
- Bibliographie.	

